

71261

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

CAPD PERİTONİTİ OLGULARINDA ETKENLERİN BELİRLENMESİ

71261/1-1

Uzmanlık Tezi

Dr.H.Gül ERGÜNEN

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi

Tez Danışmanı : Doç.Dr.Meral GÜLTEKİN

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"

Antalya, 1996

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Giriş	1
Genel Bilgiler	2-13
Gereç ve Yöntem	14-32
Bulgular	33-41
Tartışma	42-49
Özet	50
Kaynaklar	51-55

GİRİŞ

Sürekli ayaktan periton dializi (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: CAPD) kronik periton dializini kökünden değiştirmiş ve son dönem böbrek hastalıklarının tedavisinde, tıbbi ve sosyal avantajları nedeni ile giderek daha fazla kabul görmeye başlamıştır.

CAPD sırasında oluşan peritonit, hospitalizasyona ve tedavinin kesilmesine neden olur. Bu durum tedavinin maliyetini ve başarısını olumsuz yönde etkiler.

Peritonite sıklıkla hastanın cilt florasında bulunan bakteriler neden olur.

Rutin mikrobiyolojik yöntemlerle etkeninin izolasyonunda başarısızlık söz konusu olabilir. Bu nedenle izolasyon oranını arttıracak değişik yöntemlerin kullanılması gerekebilir.

Bu çalışmanın amacı CAPD tedavisi sırasında oluşan peritonit etkenlerini, flora ile ilişkilerini ve antibiyotik duyarlılığını araştırmak, ayrıca değişik kültür yöntemlerini, etken izolasyonunu artırması açısından karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Kronik böbrek yetmezliğinde, böbreklerin ultrafiltrasyon kapasitesinin bütünüyle ortadan kalkması sonucu, vücuttan atılamayan toksik maddeler kanda birikmeye ve artmaya başlarlar. Toksik maddelerin vücuttan atılması için, periton boşluğu dializ yapmak için kullanılmaya başlanmıştır.

Dializin fizyolojik temeli periton üzerinden difüzyon, transport ve osmozdur (6).

Periton dializi solüsyonlarının insan periton boşluğuna akıtılması ve boşaltılması için çok sayıda teknik geliştirilmiştir. Bu teknikler manuel veya otomatize, aralıklı veya sürekli olabilir (6).

Aralıklı teknikte küçük molekül ağırlıklı maddelerin yeterli klirenslerini elde etmek için, büyük volümler ve kısa dönüşüm zamanları (30 dk - 1 saat) kullanılır. Amaç aralıklı maksimum etkinlik dönemlerinde tedavi sağlamaktır. Sürekli teknikte uzun dönüşüm zamanlarında (4-15 saat) küçük dializ sıvısı volümleri kullanılır (6,7,26,51).

Küçük molekül ağırlıklı maddelerin klirensi maksimum olmamasına rağmen, tekniğin sürekli olma özelliği yüzünden haftalık klirens, aralıklı teknikten fazladır (6,7).

Sürekli tekniğin iki major biçimi CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) ve CCPD (Continuous Cycling Peritoneal Dialysis) 'dir. İlkeleri birbirine benzer ama, CCPD gece boyunca kimi aygıtlar kullanılmasını ve uzun dengeleme zamanı gerektirir.

CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis : Sürekli Ayaktan Periton Dializi)

1976'da Popovich ve Moncrief'in tanımladığı CAPD kronik periton dializini kökünden değiştirmiştir ve son dönem böbrek hastalıklarının tedavisinde giderek daha fazla kabul görmeye başlamıştır (4,20,51).

CAPD periton dializinin genellikle hasta tarafından gerçekleştirilen manuel biçimidir. Sıvının başlangıçta periton boşluğuna akıtıldığı ve birkaç saatlik (4-8 saat) süreden sonra dışarı boşaltıldığı kapalı bir sistem gerektirir. CAPD'nin temel sistemi 0,5-3,0 litrelik periton dializi sıvısı içeren plastik torbalar, transfer seti ve kalıcı silastik Tenckhoff kateterdir. Plastik torbaların her birinde uygun bağlayıcılar vardır. Kısa bir plastik tüpün bir ucu bu bağlayıcılar ile periton dializi solüsyonu torbasına, öteki ucu da genellikle vida tipi bir bağlantı (titanyum adaptörü) ile periton kateterine bağlanır (6,7).

Erişkinlerde genellikle 2 litre sıvı yerçekiminin etkisi ile periton boşluğuna akıtılır. Akıtmadan sonra bağlayıcı tüpe bağlı boş torba bez çanta içinde sarılır ve örtü altında taşınır. 4 saatten 8 saate kadar değişebilen difüzyon periodunun sonunda dializat aynı torbaya boşaltılır. Drenajı boşaltmak için torba alçaltılır. Genellikle tüm boşaltma 20 dakika içinde olur. Steril önlemler alınarak, bağlayıcı tüp dolu drenaj çantasından çözülür ve temiz solüsyon içeren yeni bir torbaya bağlanır. Drenaj başlangıcından akıtma sonuna kadar olan süre 30-40 dakikadır. 1-2 ay sonra, bağlayıcı tüp hasta veya hemşire tarafından, steril koşullar altında değiştirilir (6,20,26).

Periton Dializi Solüsyonları

İdeal bir solüsyonun özellikleri ile karşılaştırıldığında, periton dializi solüsyonlarının kimi sınırlamalarının dikkate alınması gerekir. Kimi özelliklere ulaşmak zordur.

Solüsyon ozmotik ajan olarak değişik yoğunluklarda glikoz içerir. Birçok uygun solüsyonlar bileşen yoğunlukları açısından benzerdirler. Başlıca laktat, Na, K ve Ca miktarlarında farklılaşırlar. Laktat, dializ sıvısında D ve L biçimlerinin karışımı olarak bulunur ve her ikisi de kolayca metabolize olur.

Periton dializi için ideal tampon Na bikarbonat olmalıdır. Ama bikarbonat Ca ve dekstroz solüsyonlarını hazırlamak, suda erimeyen Ca tuzlarının oluşumu yüzünden zordur. Bu solüsyonun pH'ı 5.0-5.5 arası

değişir, çünkü dekstrozu karamelizasyona indirmek için otoklavlama düşük pH gerektirir (7,20).

Küçük ve orta büyüklükte moleküllerin haftalık klirenslerinde artma, yalnızca birkaç tane diyet ve sıvı kısıtlanması gereği, susuzluğun, aneminin ve hipertansiyonun azalması CAPD'nin tıbbi avantajlarıdır. Bunun yanısıra operasyonun kolay olması, mekanik dağıtım ve elektriksel eklemelerden kurtulma, ev dializlerinin teşviki, uzun süren yolculuklarda da yapılabilme gibi sosyal avantajları da vardır (26).

CAPD Endikasyonları

Ev dializleri, kalp ve damar hastalığı olan son dönem böbrek hastalıkları, genelde çocuklar ve özellikle vücut yapısı küçük olan ve damar girişi zayıf olan hastalar, diabeti olan son dönem böbrek hastaları, böbrek yetmezliğinde malign hipertansiyon, transplant öncesi süren dializ, akut böbrek yetmezliği (26).

CAPD Sırasında Gelişen Peritonit

CAPD'nin en önemli komplikasyonu peritonit gelişimidir (4,14,15, 16,20,21,27,28,30,31,45,51,52). Bu durum hospitalizasyon ve tedavinin kesilmesi için en yaygın nedendir.

İlk yıllarda teknik zaman alıcı ve peritonit insidansı yüksekti, ama dializ solüsyonları için cam şişeler yerine ; 1978'de Oreopoulos ve arkadaşlarının tanıttığı plastik torbaların kullanılması, peritonit insidansını azaltmıştır (20). Bugün peritonit insidansı 10-13 hasta ayında bir epizod olarak kabul edilebilir bir düzeye inmiştir.

National CAPD Registry, 1989'da periton dializi hastalarında tüm peritonit insidansının her hasta için yılda 1.4 epizod olduğunu bildirmiştir (20,21,25,34,51).

Kimi Avrupa ülkelerinde Y setin giderek artan biçimde kabul görmesi peritonit insidansını azaltmıştır. (7,13,15,20,21,26,31,34). Y sistemini kullanan hastalarda gram olumlu organizma peritonitlerinin insidansının azalması ile, gram olumsuz organizmalarla olan peritonitlerin oranı göreceli olarak artmıştır (15,20,25). Y setin standart sistemlere göre daha üstün olduğu anlaşılmıştır (26). Peritonit insidansı, merkezler arasında ve kullanılan sisteme göre değişmesine rağmen, hasta başına yılda 1-1.3 epizottur (20,21,25).

Peritonit Patogenezi

Etken peritona şu yollarla ulaşılabilir :

1 - Katater lümeni yolu : Dializ torbasının bağlanıp açılması sırasında parmaklar ve kasın derisinin katetere değmesi nedeniyle bu yolla peritonit oluşur. En sık peritonit nedenlerinden biridir (20,24,29,45).

2 - Karın duvarı yolu : Periton kateterinin derialtı bölümü çevresindeki deri infeksiyonlarından kaynaklanan peritonitler bu yolla oluşur (2,20,45).

Cilt florası bakterileri kateter dış yüzü boyunca cilt altı dokuda yayılır ve periton zarı düzeyinde bulunan kas aracılığı ile boşluğa ulaşır. Bu yol boyunca bakteri üremesi, kateter ve doku yüzeylerinde glikokaliks ile kaplı biofilm oluşumu ile karakterizedir. Kolonizasyonun hızı kateterin yerleştirilmesi sırasında ucun kontaminasyonunun derecesi ile ilişkilidir ve çoğu Tenckhoff kateteri yüzeyi yerleştirilmesinden sonraki 3.hafta içinde genellikle gram olumlu koklardan oluşan biofilm ile kaplıdır. Bu yüzey kolonizasyonu peritonite neden olabilir veya olmayabilir.

3 - Barsak duvarı yolu : Hipertonik solüsyonun periton boşluğuna verilmesinden sonra sürekliliğini koruyan barsak duvarı boyunca barsak flora bakterilerinin göçü sonucu peritonit oluşur. Kolon divertikülü, apandisit, barsak perforasyonu, akut iskemik kolit, kolesistit ve salfenjit bu yolla peritonite neden olur (2,20,24,26,45).

4 - Kan akımı yolu : Septisemi sırasında bu yolla peritonitler oluşur. Streptococcus viridans ve M.tuberculosis kan akımı yolu ile peritonite neden olan organizmalardır (7,24,45).

5 - Genital kanal yolu : Menstruel kanama sırasında intraperitoneal kanama peritonite neden olur (20,45).

Ayrıca nazal ve deri S.aureus taşıyıcılarında da, CAPD sırasında peritonit insidansının yüksek olduğu saptanmıştır. S.aureus ile olan peritonitler taşıyıcılarda, taşıyıcı olmayanlara göre daha yüksek oranda bulunmuştur (8,20,33,35).

En yaygın giriş yolu torba değişimleri sırasında bakteriler ile kirlenebilen kateter lümeni yoludur (20,24,35,45). Bu, peritonitin en önemli nedenidir (20).

Çıkış yeri ve tünel infeksiyonları, kateter ile ilgili infeksiyonlar olarak belirlenir (33,51). Eğer peritonit, çıkış yeri veya tünel infeksiyonundan sonraki 15 gün içinde olmuşsa, "kateter ile ilgili peritonit" olarak belirlenir (10,51). Çıkış yeri ve tünel infeksiyonları peritonit epizodlarının % 2-8'inde görülür (20).

Tünel, kateterin iki kolu arasındaki bölgedir. Tünel infeksiyonu, apse oluşumu ile birlikte veya olmaksızın bu bölgenin infeksiyonudur. Bir pozitif kültür ve drenaj ile birlikte veya olmaksızın subkutan kateter yolu üzerinde eritem, indurasyon ve duyarlılık ile belirlenir (10,51).

Çıkış yeri infeksiyonu peritonite ve kateter işlevlerinin bozulmasına yol açtığı için potansiyel olarak ciddi bir infeksiyondur. Çıkış yeri infeksiyonu olan hastalarda, olmayanlara göre daha fazla peritonit riski vardır (4,32,33,50,51).

Çıkış yeri infeksiyonu pozitif kültür ile birlikte veya olmaksızın kateter çevresinde eritem ve/veya drenaj ile belirlenir (4,32,33,50,51).

Normal bir çıkış yeri kuru, kanamasız ve drenajsız olmalıdır. kırmızılık, duyarlılık, yara ve kabuk olmamalıdır (32).

TANI

Klinik Belirti ve Bulgular

Tanıya götüren bulgular dializ sıvısının bulanık olması, dializ sıvısında 100/ml'nin üstünde lökosit olması ve bu hücrelerin % 50'sinden fazlasının nötrofil olması, dializ sıvısı kültüründe mikroorganizma üremesi ve klinik bulguların, özellikle abdominal ağrının olmasıdır (8,10,20,29,31,32,33,35,38,45).

Nötrofillerin artması sıvının bulanıklaşmasına neden olur (29).

Klinik bulgular arasında en yaygın görüleni abdominal duyarlılıktır ve % 79 oranında görülür (20,24,31). Abdominal ağrı % 79, geri tepen duyarlılık % 59, bulantı ve kusma % 30, ateş % 10-20, diyare % 10 oranında görülür (20,24,35,45).

Klinik bulguların tümü, peritonit tanısı için gerekli değildir.

En erken görülen bulgu da periton dializi sıvısının bulanıklaşmasıdır (20,25,29,45,49). Bulanıklık ayrıca en önemli bulgudur (44,49).

Peritonit tanısı koyabilmek için ; peritonit belirtileri veya kültür olumluluğu ile birlikte, veya olmaksızın, periton sıvısında bulanıklık olması, bu sıvıda hücre sayısının 100/ml'nin üstünde olması ve bunun da % 50'sinden fazlasının nötrofil olması gerekmektedir (4,14,15,16,20, 50,51).

Antibiyotik tedavisi durdurulduktan sonra 15 gün içinde aynı organizma ile (veya kültürde üreme olmaksızın) peritonit belirtilerinin geri dönmesine relaps denir (20). Peritonitlerde relaps % 10-20 oranında görülür. Kültür olumsuz peritonitlerde antibiyotik tedavisine cevap alınamıyorsa, peritonitin viral nedenli olabileceği de düşünülmelidir (20).

Uygun antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra 5 gün içinde peritonitin iyileşmemesi durumunda, kateterin kaldırılması gerekir. Bu duruma peritonitin persistansı denir (20).

En sık etken olan Staphylococcus epidermidis peritonitinde prognoz orta ve iyidir (20,26,45).

S.aureus peritoniti şiddetlidir ve apse oluşumuna neden olur. Septik şokta S aureus peritoniti olabilir. Ölüm riski vardır (20,26,45).

Streptococcus viridans şiddetli peritonite neden olmasına rağmen, penisilin tedavisi ile hızla iyileşir. Prognoz iyidir (26,45).

Gram olumsuz bakteriler peritonit etkeni olduğu zaman, bunların genellikle barsak duvarından kaynaklandıkları düşünülür. Perforasyon yoksa antibiyotik tedavisine iyi cevap alınır, varsa kateter kaldırılır (35,45).

Pseudomonas türleri genellikle tedaviye dirençlidir. Apsenin oluşumuna neden olur. Sıklıkla kateter kaldırılması gerekir (20,45).

Periton dializi hastalarında peritonit prognozu iyidir. Antimikrobiyal tedaviye başlandıktan 1-4 gün sonra hastalık iyileşir (26). Ama S.aureus, fungus ve pseudomonas peritonitleri daha yavaş iyileşir ve daha sık relaps yapar (35).

CAPD peritoniti hastalarının tedavisinde % 10-20 hastada kateterin çıkarılması gerekebilir. Bunu gerektiren durumlar deri, çıkış yeri veya tünel infeksiyonu, fungal, fekal veya mikobakteriyel infeksiyonlar, P.aeruginosa peritoniti, persistan peritonit, aynı organizma ile rekürrent peritonit, kateter infeksiyonu veya işlev bozukluğu intraabdominal apsedir (4,7,10,20,25,26,35,45).

CAPD Peritonitlerinin Laboratuvar Tanısı :

Bunun için CAPD sıvısının lökosit hücre sayımı ve tiplendirilmesi, gram boyaması ve kültürü yapılmalıdır (22).

1 - Hücre sayımı ve tiplendirilmesi :

Periton sıvısı normalde berraktır. 50-100 hücre/ml vardır ve bunun da çoğu lenfositlerdir (11,19).

Peritonitli dializ sıvısı bulanıktır (20,24,32,51). Hücre sayısı 100/ml'den fazladır (18,24,25,32,35,51). Bakteriye peritonitlerde nötrofiller predominanttır. Periton sıvısındaki lökositlerin % 50'sinden fazlası nötrofildir (20,35). Bakteriye peritonitlerin % 85'inde hücre sayısı 500/ml'dir. Mikobakteriyel peritonitlerde lenfositler artar (4,7,24). Peritoneal eozinofilide, eozinofiller yaygındır (21,26,45).

Peritonitlerde, lenfositoz ve eozinofili gibi özel durumları gösterdiği için, hücre tiplendirmesi önemlidir (45).

Hücre tiplendirilmesi için Wright's boyası gibi supravital bir boya kullanılarak preparat boyanmalıdır (25).

Lökosit sayımı ve tiplendirilmesi dializ sıvısının santrifüj edilmemiş bölümünde gerçekleştirilmelidir (25).

2 - Gram boyama :

Peritonitlerin % 9-40'ında olumludur (31,35). Fungal peritonitin erken tanısında yararlıdır. Hastaların çoğunda olumsuz olduğundan yararlılığı sınırlıdır (20,25,31,35,49).

Gram boyamada bakteri görülüyorsa ve hücre sayısı 100/ml'den fazla ise, AARB (Aside ve Alkaliye Rezistan Basil) aranmalıdır (24).

3 - CAPD sıvısının kültürü :

Periton sıvısı steril koşullarda alınır ve laboratuvara yollanır. İnceleme en az 1 saat sonra yapılacaksa, buzdolabına konur ama dondurulmaz. İncelemenin 6 saat içinde yapılması gerekir, çünkü lökositler birkaç saat içinde bozulurlar ve tiplerini ayırmak güçleşir.

10-50 ml periton sıvısı santrifüj edilerek yoğunlaştırılır. Santrifüj edilmiş dializ sıvısından yapılan kültürlerde olumluluk oranının arttığı gösterilmiştir (29). Dip çökeltisinden kanlı agar, endo agar, çukolata agarı ve thioglycolate buyonuna ekim yapılır.

Kanlı, endo ve çukolata-agar besiyerleri 35°C'de % 5 CO₂ ortamında en az 5 gün inkübe edilir.

Anaerob bakterileri araştırmak için, ekim yapılmış olan thioglycolate besiyeri 35°C'de 7 gün inkübe edilir. Difteroidler ve *M.cheloniae-fortuitum* geç üredikleri için ek olarak bir hafta daha inkübasyon yapılmalıdır (24,25,45).

Ayrıca, kan kültür sistemlerine de ekim yapılmalıdır. Aşağıda sözü edilecek olan 2. 3. ve 4.basamaklarda örnek santrifüj ile yoğunlaştırılır ve kan kültür şişesine ekilir :

- 1 - Lysis-centrifugation (Isolator), eğer 10 ml yoğunlaştırılmamış periton sıvısı ekilirse iyi bir üreme sağlar.
- 2 - Bacter, Isolator'e eş bir üreme verir ama, olumluluk için daha uzun bir süre gerekir.
- 3 - Oxoid-Signal yoğunlaştırılmış periton sıvısı ile yüksek bir üreme verir ama, kör pasajlar gerektirir.
- 4 - Septi-Chek iyi bir üreme ve katı besiyerinde organizmanın hızlı olarak elde edilmesini sağlar.

Yoğunlaştırılmış örnekten aynı gün fungal ve mikobakteriyel inceleme için gerekli olan besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Mikobakteri için AARB ve fungus için KOH preparatı olumlu ise bu yaklaşım gereklidir, olumsuz ise isteğe bağlıdır.

Bakteriyel kültür olumsuz ve antibiyotik tedavisine cevap alınmamışsa ve daha önceden yapılmamışsa, fungal ve mikobakteriyel kültür yapılmalıdır.

Fungal kültür için Sabouraud besiyerine ekim yapılır ve oda ısısında 1 hafta inkübasyon yapılır.

Mikobakteriyel kültür için Löwenstein-Jensen besiyerine ekim yapılır ve % 5 CO₂ ortamında 37°C'de 6-8 hafta inkübasyon yapılır (3,22,24).

Ayrıca, kültür olumsuz ve antibiyotik tedavisine cevap alınamayan olgularda peritonitin viral nedenli olabileceği de düşünülmeli, viral etkenleri araştırmaya yönelik testler, olanaklar varsa yapılmalıdır (30).

Triton X gibi litik maddelerin santrifüjden önce periton sıvısına eklenmesi kültürlerde üremeyi artırır (25).

Polyetanol sülfonat gibi antifagositik maddelerin ve antibiyotik bağlayan reçinelerin kullanılması kültürlerde üremeyi arttırır (24,25).

Milipore filtre kültürleri organizmayı izole etmek için gereklidir ama, sıvı fazla miktarda hücre ve fibrin içerdiği zaman teknik zorluklarla karşılaşılabilir. Bu kültür tekniği antimikrobiyal tedaviye dirençli peritonitlerde öncelikle fungus ve aside-alkaliye dirençli basil aramak için kullanılmalıdır (24,25).

CAPD Peritonitlerinde Etkenler

CAPD peritonitlerinde gram olumlu deri florası bakterileri en sık görülen etkenlerdir (% 60-80) (16,21,22,29,30). Bunlar arasında en sık *Staphylococcus epidermidis* (% 40) görülür (7,8,16,21,22,29,33). Ardından *S.aureus* (% 10) ve streptokoklar (*S.viridans* ve *S.faecalis*) gelir (% 15-20)(43).

Corynebacterium türleri ve *Listeria monocytogenes* ender olarak peritonit etkeni olabilir.

Gram olumsuz organizmalar % 15-20 oranında, peritonit etkeni olarak görülürler (25,31). Bunlardan *Enterobacteriaceae* ailesi % 10 oranında görülür ve bu aileden en yaygın olan peritonit etkeni *E.coli*'dir (24). Ardından *Klebsiella*, *Enterobacter* ve *Serratia* gelir. *Pseudomonas* % 5, *Acinetobacter* ve *Citrobacter* % 6 oranında görülür (45).

Peritonit etkeni olarak ender görülen gram olumsuz organizmalar *Agrobacterium*, *Alkaligenes*, *Alteromonas putrefaciens*, *Bordetella bronchioseptica*, *Branhamella catarrhalis*, *Camphylobacter*, *Flavobacter*, *Gardnarella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio alginolyticus*'dur.

Anaerobik bakteriler arasında *Bacteroides fragilis* en sık, *Clostridium*, *Fusobacterium* ve *Propionibacterium* ender olarak, peritonit etkeni olarak görülürler (45).

Mikobakteriler ender olarak peritonit yaparlar (% 1) (7,25,37). *M.tuberculosis*, *M.avium intracellulare*, *M.chelonae* ve *M.fortuitum* peritonit etkeni olan mikobakterilerdir.

Peritonit etkenleri arasında funguslar % 5 oranında görülürler. Funguslar arasında en sık maya morfolojisinde mantarlar, onlardan da en sık *Candida* türleri görülürler (31,45).

Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, maya morfolojisinde mantar infeksiyonlarına zemin hazırlamaktadır. *Rhodotorula rubra*, *Torulopsis glabrata*, *Pytyrosporum*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*

alternata, Coccidioides immitis, Dreschlera spicifera, Exophiala jeanselmii, Penicillium, Trichosporium ender olarak peritonit etkeni olan mantarlardır (45).

Tablo 1 : CAPD Peritonitlerinde Etken Olan Mikroorganizmalar (45).

Organizmanın Tipi	Sık Görüleni	Ender Olanı
Gram olumlu bakteri	Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Streptococcus fecalis (D grubu, enterokok)	Corynebacterium sp., Listeria monocytogenes
Gram olumsuz bakteri	E.Coli, Klebsiella/ Enterobacter/ Serratia sp., Pseudomonas sp., Acinetobacter sp., Citrobacter sp.	Agrobacterium sp., Alkaligenes sp., Alteromonas putrefaciens, Bordatella bronchiseptica, Branhamella catarrhalis, Camphylobacter sp., Flavobacter sp., Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Pasteurella multocida, Vibrio alginolyticus
Anaerobik bakteri	Bacteroides fragilis	Clostridium sp, Fusobacterium sp., Propionibacterium sp.
Mycobacteria		Mycobacterium tuberculosis, M.avium - intracellulare, M.chelonae, M.fortuitum
Mantar mayalar	Candida sp	Rhodotorula rubra, Torulopsis glabrata, Pytyrosporium sp., Aspergillus fumigatus, Alternaria alternata, Coccidioides immitis, Dreschlera spicifera, Penicillium sp., Trichosporum sp., Mucor sp., Fusarium sp., Malesseria furfur.

Steril Peritonitler

% 5-10 oranında görülürler (20,25,35). Kültürden önce antibiyotik alınması, yetersiz örnek ve işlem, yetersiz gözleme süresi ve uygun olmayan besiyerinin kullanılması buna neden olabilir (20,24,35,45). Bu durumda mikrobiyolojik tetkikler yeniden gözden geçirilmelidir (20).

Peritoneal eozinofili :

Benign bir hastalıktır. Peritoneal kateter implantasyonundan sonra oluşur. Dializ sıvısı bulanıklaşır. Kültür olumsuzdur. Hasta

asemptomatiktir. Periton sıvısında eozinofiller % 10-95 oranında görülür. Birkaç gün veya birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Nedeni bilinmemektedir, CAPD sisteminin bileşenlerine karşı allerji nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (7,10,26).

Fekal peritonitler :

% 2-15 oranında görülürler. En sık nedenleri divertikülit, kolon divertikülerinin diğer komplikasyonları ile apandisitlerdir. Barsak perforasyonu ve nonoklusiv barsak nekrozu da ender olarak fekal peritonite neden olur (18,21,23).

Kolay tanınır. Periton sıvısı fekaloid ve kötü kokuludur. Yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur (45).

Non-sigmoid kolon divertikülleri CAPD peritonitleri için risk faktörüdür (37). Divertiküller yaşla artmaktadır (20,52). Polikistik böbrek hastalığında da divertikül görülme olasılığı yüksektir (26,52).

Divertikül perforasyonu, anormal karın içi basınç yaratır. Bunun gibi konstipasyon da periton dializi hastalarında karın içi basıncı artırması nedeniyle başka bir patojenik faktördür (26,52). Bu yüzden CAPD hastalarında aluminium hydroxide gibi kabızlık nedeni olan ajanları kullanmaktan kaçınmak gerekir (33).

Periton kültüründe tek tip gram olumsuz organizma üremesi divertikül mikroperforasyonunu (52), birden fazla tipte enterik organizmaların üremesi gros barsak perforasyonunu gösterir (25,35,45,52).

Kültürde gram olumsuz organizmaların üremesi yalnızca enterik orijini göstermez. Dıştan bulaşma veya tünel infeksiyonunu da gösterir. Belli gram olumlu organizmalar (enterokoklar) kalın barsakta da bulunabilirler. Türlerin sayısı ve gram olumlu-olumsuz diye belirlenmesi, peritonitlerin patojenik olarak endojen veya eksojen diye sınıflanması için yeterli görülmemektedir, ama kültürde birden fazla tipte gram olumsuz ve/veya anaerob bakteri ürediğinde öncelikle fekal peritonit akla gelmelidir (25,35,45,52,53).

Fekal peritonitte prognoz intestinal sızıntının yeri, perforasyonun boyutu, periton boşluğundaki fekal gereç miktarı ve periton boşluğundaki kontaminasyonun derecesine bağlı olarak değişir (45).

Tüberküloz peritoniti :

CAPD hastalarında tüberküloz % 1 oranında görülür. Periton sıvısında lenfositoz, gram boyamada ve kültürlerde olumsuzluk,

bitkinlik, ısrarlı ateş, gece titremeleri, bilinen bir tüberküloz öyküsü tüberkülin deri testinin olumlu olması veya çok yakın bir zamanda olumsuzlaşmış olması, acid-fast smear'de basil görülmesi, Löwenstein-Jensen besiyerinde 80 gün içinde üreme olması tanıda önemli özelliklerdir (5,7,23,24,45).

Ayrıca, periton, mezenter, lenf nodu ve karaciğer biyopsilerinden histolojik tanıya varmak için exploratory laparotomi yapılmalıdır (23,24).

Ender durumlarda non-tüberküloz mikobakteriler de (*M.chelonae*, *M.avis-intracellulare* ve *M.fortuitum*) peritonite neden olabilirler.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Nefroloji Kliniği Dializ Ünitesi'nde Ocak 1995-Mayıs 1995 tarihleri arasında CAPD uygulaması sırasında peritonit geliştiği düşünülen 32 hasta araştırmaya alındı. Hastalara, Tablo 2'de gösterilen anket formu uygulandı.

Hastalardan alınan periton sıvısı, steril koşullarda iki ayrı Oxoid-Signal kan kültürü besiyerine, her birine 10'ar ml olarak ekildi ve A ve B kan kültürleri olarak adlandırıldı. Ayrıca Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 15-20 ml periton sıvısından da kanlı agar, EMB agar, thioglycolate buyyonu ve Sabouraud Dexrose agar (SDA) besiyerlerine ekim ve gram ve giemsa ile boyamak için 2 tane yayma yapıldı.

10 ml periton sıvısı önce 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Dip bölümünden 2 tane yayma yapılarak gram ve giemsa ile boyandı ve yine bu bölümden yukarıda belirtilen besiyerlerine ekim yapıldı. Kanlı ve EMB agar 37°C'de 24 saat, thioglycolate buyyonu 37°C'de 48 saat, SDA oda sıcaklığında (25-30°C) 5 gün ; kan kültürü besiyerleri 37°C'de 10 gün inkübe edildi. Kan kültür şişesindeki sıvı, şişenin enjektörlü bölümüne yükseldiği zaman üreme olduğu kabul edildi.

A kan kültürü besiyerinden ekimin ertesi günü, B kan kültürü besiyerinden üreme olduğu zaman kanlı ve EMB besiyerlerine pasaj yapıldı.

Mycobacterium tuberculosis araştırılması için Löwenstein-Jensen besiyerine ekim yapıldı. Ayrıca, Erlich Ziehl Nelsen boyaması yapılarak aside alkaliye dirençli basiller arandı.

Tablo 2 : Anket Formu.

Adı ve Soyadı :
Yaş :
Protokol No :
Tarih :
Klinik özellik :

Periton Sıvısı

Direkt yayma : Gram :
Giemsa :

	<u>Kültürde üreme</u>				A	B	AARB boyaması
	Kanlı	EMB	Thio	Sabouraund	Kan kültürü	Kan kültürü	Tüberküloz kültürü
1.gün							
2.gün							
3.gün							
4.gün							
5.gün							
6.gün							
7.gün							
8.gün							
9.gün							
10.gün							

Üreyen bakteri :

Antibiogram sonucu :

Üreme olan kanlı agar, EMB agar ve thio besiyerlerinden gram boyalı preparatlar hazırlanarak, aşağıda belirtilen mikroorganizma identifikasyon yöntemleri uygulandı :

Enterobacteriaceae identifikasyonu :

Gram olumsuz çomaklara oksidaz deneyi uygulandı. TSI, LIA, üre, sitrat, hareket ve jelatin besiyerlerine ekim yapıldı. Ayrıca indol, metil kırmızısı ve Voges Proskauer deneyleri yapıldı. Sonuçlar bakterilerin bu besiyerlerinde ve deneylerde beklenen reaksiyon modellerini gösteren tablo ile karşılaştırılarak, bakteri identifiye edildi (3,5,22,24).

Oksidaz deneyi :

Bu deney bakterileri sitokrom oksidaz enzimlerinin var olup olmayışına göre ayırmaya yarar.

Aerobik bakteriler enerji alma ve solunum için oksidatif fosforilasyon yöntemini kullanırlar. Bu işlem sırasında sitokromlar suyun 2. formasyonu ile moleküler oksijene okside edilen substrattan 2. olarak elektron transfer eder, enzim zinciri olarak işlev görürler. Sitokromlar demir içeren proteinlerdir.

Sitokrom oksidaz sisteminin gösterilmesi için kullanılan reagenler tetramethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride veya dimethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride'dir.

Oksidaz deneyinde test organizması, ajan ile doyurulmuş filtre kağıdına sürülür. Sitokrom oksidaz enzimi varsa, normalde renksiz olan ajan, mor veya mavi-siyah renge döner. Bakteri plastik veya tahta stik ile alınmalıdır (3,22).

Biz Difco firmasının oksidaz disklerini kullandık. Reagen ile doyurulmuş oksidaz diskini, distile su ile ıslatarak, üzerine test organizmasını sürdük. Mavi-siyah veya mor renk oluşumunu gözledik.

Citrate Agar, Simmons :

Simmons sitrat agar ; gram olumsuz bakterileri, sitratı tek karbon kaynağı olarak kullanabilme yeteneğine göre ayırmaya yarar.

Sitrat besiyeri ; sodyum nitrat, NaCl, MgSO₄, amonyum dihidrojen fosfat, dipotasyum fosfat, bromtimol mavisi ve agar içerir. Normalde yeşil renktedir.

Sitratı tek karbon kaynağı olarak metabolize eden organizmalar ; sitratı, sitritaz enzimleri aracılığı ile oksaloasetat ve asetata ayırırlar. Oksaloasetat dekarboksilaz enzimi ise, oksaloasetatı pirüvat ve CO₂'e çevirir. CO₂ bir alkali bileşik olan Na₂CO₃ oluşturmak için Na ve H₂O ile birleşir. Sonuçta besiyerinin pH'sı artar ve besiyerinde bulunan ayıraç (bromtimol mavisi) besiyerinin rengini yeşilden maviye çevirir.

Biz sitrat besiyerinin yüzeyine organizmayı inoküle ettik. 35°C'de 24-48 saat inkübasyon yaptıktan sonra, Prusya mavisi renginin oluşumunu gözledik (3,5,22).

Üre Agar :

Üre agar besiyeri, bakterinin üreyi hidrolize etme özelliğinin var olup olmadığını araştırmaya yarar.

Üre besiyeri pepton, glikoz, NaCl, disodyum fosfat, monopotasyum fosfat, fenol red, agar ve üre içerir. Normalde sarıdır.

Eğer bakteride üreaz enzimi varsa, besiyerindeki üre parçalanır. Sonuçta oluşan amonyak ortam pH'sını arttırır. Besiyerinde ayıraç olarak bulunan fenol red alkali ortamda pembe renge dönüşür ve besiyeri pembe olur.

Biz test organizması ile inoküle ettiğimiz üre besiyerini 35°C'de 24-48 saat inkübe ettikten sonra, pembe renk oluşup oluşmadığını gözledik (3,5,22).

Hareket Besiyeri :

Bakterilerin hareketli olup olmadığının araştırılması için kullanılır. Et özeti, pepton, NaCl ve agar içerir.

Test organizması tüpteki katı hareket besiyerine iğne öze ile bir kez batırılıp çıkarılarak inoküle edilir. Başlangıç üremesi inokülasyon çizgisinin üzerinde olur. Hareketli bakteriler inokülasyon çizgisinden yanlara doğru hareket edebilirler. Bu da, inokulum çevresinde bulanıklık bölgesi olarak gözlenir.

Biz test organizması ile inoküle ettiğimiz hareket besiyerini 37°C'de 24 saat inkübe ettikten sonra, bakterilerin hareketli olup olmadığını araştırdık (3,22).

Jelatin Deneyi :

Jelatin besiyeri, bakteride jelatini hidrolize eden jelatinaz enziminin var olup olmadığını belirlemek için kullanılır. Pepton, et özeti ve jelatin içerir. Jelatin normalde 30°C'nin üstündeki ısılarında sıvılaşır, 4°C'de katılaşır. Ama jelatin, jelatinaz enzimi ile hidrolize olduğunda 4°C'de katılaşmaz. Bu olumlu sonuçtur.

Tüpteki jelatin besiyeri test organizması ile inoküle edilir ve 35°C'de 18-24 saat inkübe edilir. İnoküle edilmemiş bir kontrol jelatin tüpü de inkübe edilmelidir. Daha sonra deney tüpü ve kontrol tüpü 4°C'de 30 dakika bekletilir. Deney tüpündeki besiyeri jel oluyorsa, bu olumsuz reaksiyondur ve tüp ek bir 18-24 saat daha inkübe edilmelidir ve yeniden test edilmelidir.

Jelatin sıvı biçiminde kalıyorsa bu olumlu reaksiyondur.

Biz deney organizması ile inoküle ettiğimiz jelatin besiyerini 35°C'de 24 saat inkübe ettikten sonra, 4°C'de 30 dakika beklettik, jelatinin eriyip erimeğini gözledik (3,22).

İndol Deneyi :

Bu deneyde bakterilerin triptofan aminoasidini parçalama özelliklerinin var olup olmadığı araştırılır. Bunun için bakteri peptonlu suya ekilir. Peptonda triptofan bulunmaktadır. 37°C'de 24-48 saat inkübasyon yapılır. Daha sonra besiyerine Kovaks ayırıcı damlatılır, bakteri triptofandan indol oluşmuşsa, indol ve Kovaks ayırıcı birleşerek tüpün üst bölümünde kiraz kırmızısı renk oluşturacaklardır.

Kovaks ayırıcı :	Amil veya izoamil alkol	150 ml.
	Paradimetilaminobenzaldehit	10 gr.
	HCl	50 ml.

Metil Kırmızısı ve Voges-Proskauer Deneyi :

Enterobacteriaceae ailesi üyeleri metabolik olarak 2'ye ayrılır :

- 1) Mixed asit üretenler,
- 2) Butilen glikol üretenler.

Mixed asit üretenler grubuna E.coli örnek verilebilir. Bu grup fazla miktarda laktik, asetik, formik ve süksinik asidi içeren organik asitleri üretirler.

Klebsiella, Enterobakter gibi butilen glikol üretenler, çok az miktarda organik asit ve özellikle 2,3-butanediol gibi fazla miktarda nötral ürünler üretirler.

MR-VP broth (metil red-Voges-Proskauer broth) Enterobacteriaceae ailesi üyeleri arasında, glikoz fermantasyonundan güçlü asitler ve asetilmetilkarbinol (asetoin) üretme yeteneklerine göre ayırım yapmak için kullanılır. Bu besiyerinde protein, glikoz ve fosfat buffer bulunur ve metil kırmızısı ve Voges-Proskauer deneyleri için kullanılır.

Metil kırmızısı deneyi mixed asit üretenleri ayırmak için kullanılır. Bu deneyde 2 ml MR-VP besiyerine ekim yapılır, 35°C'de 24-48 saat inkübasyondan sonra metil kırmızısı ayırıcı damlatılır. Ayıraç pH 4.4'de kırmızı kalır, pH 6.0'da ise sarı renge dönüşür. Fazla miktarda asit üreten organizmalar ayıracın kırmızı renge dönüşmesine neden olurlar. Bu olumlu sonuçtur.

Voges-Proskauer deneyi butilen glikol üretiminde aracı olan asetilmetilkarbinol (asetoin) varlığının araştırılması için kullanılır.

2 ml MR-VP besiyerine ekim yapılır, 35°C'de 24-48 saat inkübasyondan sonra, 0.6 ml reagen A (% 5'lik naftol) ve 0.2 ml reagen B (% 40'lık KOH) damlatılır. 10 dakika içinde kırmızı renk oluşması olumlu sonucu gösterir.

Eğer asetilmetilkarbinol varsa, hava ve KOH varlığında diasetile okside olur. Diasetil naftol ve peptonda bulunan guanidin ile reaksiyona girer ve naftol varlığında kırmızı renk oluşturur (3,22).

Triple Sugar Iron (TSI) Agar :

TSI besiyeri gram olumsuz çomakları glikoz, sukroz ve laktoz karbonhidratlarını fermante etme ve hidrojen sülfid (H₂S) gazı üretebilme yeteneklerine göre ayırmaya yarar.

TSI besiyeri protein, NaCl, laktoz, sukroz, dekstroz, sülfür kaynağı H₂S ayırıcı, pH ayırıcı (fenol kırmızısı) ve agar içerir. Laktoz ve sukroz % 1, glikoz %0.1 oranındadır.

TSI'de üreyen organizmalar peptonun oksidatif dekarboksilasyonundan alkali ürünler de oluştururlar. Bu alkali ürünler, yüzeyde bulunan az miktarda asidi nötralize ederler. Ama dipteki fazla miktardaki asidi nötralize edemezler. Böylece üstte alkali (kırmızı), altta asit görünümü oluşur.

Bakteri yalnızca glikozu fermante ederse alt bölüm asit (sarı), üst bölüm alkali olacaktır. Tüpün alt bölümünde daha fazla asit üretilir.

Glikoza ek olarak laktoz ve/veya sükrözü fermante eden bakteriler o kadar fazla miktarda asit üretirler ki, proteinin yüzeyde olabilen oksidatif deaminasyonu, o bölgede pH dönüşümünü sağlamak için yeterli alkali ürünler oluşturamaz. Böylece besiyerinde üstte ve altta asit reaksiyon oluşur.

TSI reaksiyonundan hem laktozun, hem de sükrözün veya bu karbohidratlardan birinin fermante edildiğini belirlemek zordur. Bu değerlendirmeyi yapmak için, özel karbohidrat fermentasyon deneyleri yapmak gerekmektedir.

Gaz üretimi hava kabarcığı varlığında belirlenir.

H₂S gazı, tiyosülfatın redüksiyonu sonucunda üretilir. H₂S renksiz bir gazdır. Bir ayıraç varlığında gösterilir. Bu da, ferrik amonyum sülfattır. H₂S ferrik amonyum sülfatın ferrik iyonları ile birleşir ve erimeyen ferröz sülfid çöküntüleri oluşur. Tiyosülfat redüksiyonu yalnızca asit ortamda yürür ve siyahlaşma genellikle tüpün alt bölümünde olur.

Lysine Iron Agar (LIA) :

LIA besiyeri Enterobacteriaceae ailesi üyelerini lizini dekarboksile veya deamine etme ve H₂S gazı üretebilme yeteneklerine göre ayırmaya yarar.

LIA az miktarda protein, glikoz, lizin, bir sülfür kaynağı, H₂S ayırıcı, agar ve pH ayırıcı (bromkrezol moru) içerir. Bromkrezol moru asit ortamda sarı, bazik ortamda mordur. Besiyerinin normal rengi de mordur.

LIA'da kullanılan tüm organizmalar glikoz fermante edici olmalıdır. Bu organizmalar glikozu fermante ettikleri için asit üretirler, bromkrezol moru da sarı olur. Bu reaksiyon yalnızca tüpün dibinde gözlenir. Çünkü fermentasyon anaerobiktir ve besiyerinin her yerinde sürmesi için yeterli asit üretilmemiştir.

Lizinin dekarboksilasyonu alkali ürün olan kadaverin oluşturur ve bu oluşum glikoz fermentasyonundan oluşan asitleri nötralize eder ve dip bölüm sarıdan mora döner. Lizini deamine eden organizmalar, oksijen varlığında besiyerinin yüzeyinin kırmızı görünmesine neden olur. Kırmızı rengin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, ayırıcın besiyerinden çıkarılması, lizin deaminaz olumlu organizmalar tarafından yüzeyin portakal rengine dönüştürülmesi ile sonuçlanır. Kırmızı renk, mor renk ve portakal rengi pigment arası etkileşim sonucu oluşur.

Bazı bakteriler sodyum tiyosülfattan H_2S gazı oluştururlar. H_2S ferrik amonyum sülfatın ferrik iyonları ile birleşir ve ferröz sülfid oluşturur. Bu erimemiş bileşik besiyerinin her yerinde siyah renk oluşturur.

LIA'da beklenen reaksiyonlar şunlardır :

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------|
| . Üst alkali (mor) / alt asit (sarı) | : Lizin dekarboksilaz olumsuz |
| . Üst alkali (mor) / alk alkali (mor) | : Lizin dekarboksilaz olumlu |
| . Üst kırmızı / alt sarı | : Lizin deaminaz olumlu |
| . Siyah renk oluşumu | : H_2S gazı oluşumu |

Tablo 3 : Enterobacteriaceae'lerin TSI ve LIA Besiyerlerindeki Tipik Reaksiyon Modelleri (3,5,22).

LIA	K/A H ₂ S+	K/A* H ₂ S+	K/A*	K/A	A/A* H ₂ S+	A/A*	A/A
R/A		P.vulgaris, P.mirabilis	M.morganii, Providencia spp	M.morganii, Providencia spp	P.vulgaris, P.mirabilis, P.penneri	P.penneri	Providencia spp, P.penneri
K/K veya K/NC H ₂ S +	S.typhi Salmonella spp	Salmonella spp, Edwardsiella spp.	Salmonella spp	S.typhi	Salmonella spp		
K/K veya K/NC	Salmonella spp		Salmonella spp, E.coli, Hafnia alvei, Klebsiella spp, Serratia spp., E.ergoviae	S.typhi, Serratia spp, Klebsiella spp, E.coli		Klebsiella spp, E.coli, Serratia spp, E.aerogenes, E.ergoviae	Serratia spp
K/A H ₂ S +		Citrobacter freundii	S.paratyphi A		C.freundii		
K/A			Pantoea agglomerans, E.cloacae, E.taylorae, E.coli, M.morganii, A, S.paratyphi A, S.flexneri, C.diversus, C.amalonaticus	E.coli, Shigella spp, M.morganii, P.agglomerans Yersinia spp, Serratia spp		E.coli, C.diversus, C.amalonaticus Serratia spp, E.cloacae, E.sakazakii, E.ergoviae, E.taylorae	E.coli, Enterobacter spp Citrobacter spp, Yersinia spp, P.agglomerans, Serratia spp

R : Kırmızı (lizinin oksidatif desminasyonu)

K : Üst alkali /K : Aik alkali

A : Üst asit /A : Alt asit

/A* : Altta asit ve gaz

/NC : Alt bölümde değişiklik yok

H₂S : Hidrojen sülfid

Tablo 4 : Enterobacteriaceae'nin İdentifikasyonda Kullanılan Biyokimyasal Deneylerde Beklenen Reaksiyonları (3,5,22)

	IMVIC Reaksiyonları			Lizin dekarboksilaz	H ₂ S	Üre	Hareket	Gaz	Jelatin
	İndol	MR	VP						
Escherichia	+	+	-	+	-	-	+	+	-
Citrobacter	D	+	-	-	-	-	-	-	-
Klebsiella	(-)	(-)	+	+	+	+	-	+	-
Enterobacter	-	-	+	+	-	D	+	+	-
Serratia	-	(-)	+	+	-	(-)	-	V	+
Proteus	D	+	(-)	D	+	+	+	+	+
Providencia	+	+	-	+	-	D	-	D	-
Morganella	+	+	-	-	-	+	-	(+)	-

+ : % 90 olumlu
 (+) : % 75-85 olumlu
 D : Değişken
 (-) : % 11-25 olumlu
 - : < % 10 olumlu

MR : Metil kırmızısı
 VP : Voges-Proskauer

Stafilokokların İdentifikasyonu

Stafilokoklar üzüm salkımı görünümünde gram olumlu koklardır. Değişebilen anaerobtur. Katalaz olumlu oluşları ile streptokoklardan ayrılırlar.

Biz katalaz olumlu ve gram olumlu koklara koagülaz deneyini uygulayarak *S.aureus*'u diğer stafilokoklardan ayırdık.

Koagülaz deneyi *S.aureus*'un öteki stafilokoklardan ayrılmasını sağlayan, genellikle kabul görmüş ve bu amaçla en yaygın olarak kullanılan deneydir. *S.aureus* koagülaz olumlu olması ile tanınır. *S.intremedius*, *S.hycus*, *S.delphini* ve *S.schleiferi* de koagülaz olumludur. Ama bu türler hayvanlarda infeksiyon yapar ve klinik laboratuarda pek karşılaşılmazlar.

Koagülaz plazmayı pıhtılaştırır bir enzimdir. İki biçimde bulunur :

Bağlı koagülaz ; *S.aureus*'un hücre duvarına bağlı bulunur. Lam deneyi ile gösterilir ve sıvı kültür filtratlarında bulunmaz. Erimeyen fibrin pıhtıları üretmek için fibrinojen üzerinde doğrudan etki yapar.

Hücre dışı koagülaz ; hücre tarafından salgılanır. Tüp deneyi ile gösterilir ve kültür filtratlarında bulunur.

Klinik olarak trombinden ayrılamayan bir madde olan koagülaz-reacting factor (CRF) ile reaksiyona girerek koagülaz-CRF kompleksini oluşturur.

Lam deneyinde, test organizması lam üzerinde tavşan plazması ile karıştırılır. Pıhtılaşma olumlu sonuçtur ve genellikle *S.aureus*'u gösterir. Bu deney ile yalancı olumlu sonuçları olmamasına rağmen, % 16.5 oranında yalancı olumsuz sonuçlar olabilir. Bu yüzden lam deneyindeki tüm olumsuz sonuçlar tüp deneyi ile doğrulanmalıdır.

Tüp deneyinde ; bir tüpe serum fizyolojikle 1/4 oranında sulandırılmış tavşan plazmasından 0.5 ml konur. Bu karışım test organizması ile inoküle edilir. 35°C'de 4 saat inkübasyondan sonra pıhtılaşma olup olmadığı gözlenir. Pıhtılaşma olumlu sonuçtur (3,5,22).

Streptokokların İdentifikasyonu

Streptokoklar değişebilen anaerop, katalaz olumsuz, kısa veya uzun zincirler biçiminde gram olumsuz koklardır.

Başlangıçta % 5 koyun kanlı agarda üreme biçimlerine göre sınıflandırılırlar. α hemolitik suşlar koyun eritrositlerini tam olmayan hemolize uğratırlar. Kolonilerin çevresinde yeşil veya kahverengi hemoliz zonu oluşur.

β hemolitik suşlar koyun eritrositlerini tam hemolize uğratırlar.

hemolitik suşlar koyun eritrositlerini hemolize uğratmazlar.

Genç streptokok kolonileri stafilokok, mikrokok ve stomatokoklarla karışabilir. Ama, streptokoklar katalaz olumsuz olmaları ile ötekilerden ayrılır. Bunun gibi *Listeria monocytogenes* kolonileri de β hemolitik streptokok kolonilerine benzeyebilir. Ama *L.monocytogenes* katalaz olumlu, gram olumlu çomak olmasıyla streptokoklardan ayrılır.

Yalnızca *S.pyogenes* (Lancefield grup A) ve kimi enterokoklar, PYR olumlu olan β hemolitik streptokoklardır. Kimi α hemolitik ve nonhemolitik streptokoklar veya stomatokoklar da PYR olumludur.

Enterokoklar, diğer D grubu streptokoklardan, % 6.5 NaCl içeren besiyerinde üremeleri ve PYR olumlu olmaları ile ayrılırlar.

S.pneumoniae diğer viridan ve D grubu streptokoklardan optokine duyarlı olmaları ve safrada erimeleri ile ayrılırlar.

A grubu β hemolitik streptokoklar basitracine duyarlı olmalarıyla diğer non A grubu streptokoklardan ayrılırlar (3,5,22).

Corynebacterium Türlerinin İdentifikasyonu

Gram olumlu, katalaz olumlu aerobik veya değişebilen anaerop, genellikle hareketsiz olan, sporsuz çomaklardır. Mikroskopta görünüşleri Çin harflerine benzer.

Tek bir biçimleri yoktur. Bazıları *Listeria* ve streptokoklarla karışabilen kısa çomaklardır. Kimileri ise hafif eğridir ve gelişmemiş dallara sahiptir. Metakromatik granüller, öteki *Corynebacterium* türlerinde *C.diphtheria*'daki gibi belirgin değildir.

Kanlı agarda ürerler. Kimi türler çukulata agarında da ürer. Havada ve CO₂ ortamında üreyebilirler. Yavaş üredikleri için kültürler en az 3 gün inkübe edilmelidir.

Korinebakterilerin sınıflandırılması için kullanılan biokimyasal deneylerden Tinsdale halo, nitrat redüksiyon ve üre hidrolizi deneyleri ile *C.dyptheriae* öteki korinebakterilerden ayrılır.

Korinebakterileri identifiye etmede yararlı öteki yöntemler hücre yağ asit analizi, gaz-likid kromatografisi ve DNA homolojisidir.

Biz mikroskopta gördüğümüz Çin harfleri biçimindeki gram olumlu çomaklara katalaz deneyi ve hareket deneyi uyguladık. Ayrıca koloni morfolojisini de dikkate alarak korinebakterileri identifiye ettik (3,5,22).

Mycobacterium Tuberculosis'in İdentifikasyonu

M.tuberculosis aerobik, sporsuz, yavaş üreyen bir basildir.

Mikobakteriyel kültür için örnekler fazla miktarda, organik asit ve besiyerinde mikobakterilerin üremesini, görülmelerini engelleyen değişik bakteriler ile kontamine olmuşlardır. Organik debrislerin likefiye edilmesi ve istenmeyen bakterilerin öldürülmesi için, örneğe digestion-dekontaminasyon yöntemleri uygulanır.

Biz periton dializ sıvısı örneğine digestion-dekontaminasyon yöntemi uyguladıktan sonra, bu sıvıdan AARB boyaması ve tüberküloz kültürü yaptık. Bunun için ;

Santrifüj tüpüne koyduğumuz 2-3 ml periton sıvısı örneği üzerine eş volümde % 2-4'lük NaOH ekledik. 37°C'de 1 saat inkübasyon yaptık. Daha sonra 3000 devirde 20 dakika santrifüj ettik. Üstteki bölümü attık. Dipteki bölümün üstüne bromkrezol moru içeren 1.25 N HCl damlatarak nötralize ettik. Solüsyonun rengi bu aşamada maviye döndü. Bu sıvıdan AARB (Aside-Alkaliye Dirençli Basil) boyaması ve tüberküloz kültürü yaptık (3,22,24,35).

AARB Boyaması

Aside ve alkaliye dirençli basillerin boyaması için kullanılan yöntemlerden biri olan Erlich-Ziehl-Neelsen boyama yöntemidir :

Preparatı havada kuruttuk. Üzerine karbol fuksin döktük, bu biçimde alttan 5 dakika ısıtarak beklettik. Asit-alkol ile dekolorize ettik. Üzerine metilen mavisi dökerek 30 saniye beklettikten sonra su ile

yıkadık. Havada kuruttuk ve mikroskopta inceledik. Mavi zemin üzerinde kırmızı görülen mikobakterileri araştırdık.

Tüberküloz Kültürü

Periton dializ sıvısı örneğini Löwenstein-Jensen besiyerine ektik. Löwenstein-Jensen besiyeri pıhtılaşmış yumurta, tuz, gliserol, patetes unu ve kontamine bakterilerin üremesini engellemek için malaşit yeşili içerir. Ekim yapıldıktan sonra besiyeri tüplerinin ağzını CO₂ geçirgen polietilen kağıtlarla kapadık. % 5-10 CO₂ ortamında 6-8 hafta inkübasyon yaptıktan sonra kültürleri inceledik (3,5,22,24).

Maya Morfolojisindeki Mantarların İdentifikasyonu (3,22,24)

Gram` boyamadaki görünüm özellikleri nedeniyle maya morfolojisinde mantar olduğu belirlenen organizmalara maya asimilasyon testi ve germ tüp testi yapıldı.

Maya Asimilasyon Testi :

Agar noble veya yeast nitrojen base hazırlandı ve karıştırılarak steril edildi, sıcakken 20 cm'lik cam tüplere 17 cm yüksekliğinde döküldü. Test edilecek organizma 3 ml distile suda süspanse edildi. Süspanسیونun bulanıklığı Mc Farland No.4 tüpünün bulanıklığına eş olacak biçimde ayarlandı.

Tüplere dökülmüş olan besiyeri, bu bakteri süspanسیونu ile homojen bir biçimde karıştırılarak 10 cm çapındaki cam petri kaplarına döküldü, katılaşması için beklendi.

Daha sonra inozitol, dekstroz, maltoz, sukroz, laktoz, galaktoz, mellibioz, sellibioz, ksiloz, rafinoz, trehaloz, dulsitol ve glikoz şekerlerini içeren diskler hazırlandı. Bunun için bir disk 10 mg şeker içeren 10 ml steril distile su ile ıslatıldı. Rafinoz diski hazırlanırken disk 20 mg şeker içeren 10 ml distile su ile ıslatıldı. Bundan sonra, şeker diskleri plaktaki katılaşmış besiyerinin üzerine yaklaşık 20 mm aralıklarla dizildi. 37°C'de 24 saat inkübasyon yapıldıktan sonra plaklar değerlendirildi.

Disk in çevresinde yoğunluk veya zon bulunması maya organizmasının o şekeri asimile ettiğini gösterir. Zonun çapı önemli değildir.

Test edilen maya morfolojisindeki mantarın hangi şekerleri asimile ettiği belirlenerek, sonuç, yorumlayıcı ölçütleri gösteren tablo ile karşılaştırıldı ve mayanın tipi belirlendi (Tablo 5).

Germ Tüp Deneyi :

Bu deneyde maya organizması 0.5 ml insan serumu içinde süspanse edildi. Bu süspanسیون 37°C'de 2 saat inkübe edildi. Lam-lamel arası preparat yapılarak X40 büyütme ile incelendi. Bu deneyde germ tüplerinin görülmesi, diğer deneyler de destekliyorsa *Candida albicans* gösterir (3,22,24).

Biz maya asimilasyon deneyinde *C.albicans* olarak belirlediğimiz olguları bu deneyle doğruladık.

Tablo 5 : Mayaların Asimilasyon Deneylerindeki Özellikleri.

	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida crusei</i>	<i>Torulopsis candida</i>
Dektroz	+	+	+
Maltoz	+	-	+
Sukroz	+	-	+
Laktoz	-	-	+
Galaktoz	+	-	+
Mellibioz	-	-	+
Sellibioz	-	-	+
İnozitol	-	-	-
Ksiloz	+	-	+
Rafinoz	-	-	+
Trehaloz	+	-	+
Dulsitol	-	-	+

Antibiyotik Duyarlılık Deneyleri

Stafilokok, Enterobacteriaceae ve korinebakterilere Kirby-Bauer yöntemi de denen disk difüzyon deneyi uygulandı. Bunun için agar plağında bir gecede üremiş bakteri kolonisinden Mueller-Hinton buyyonu veya trypticase veya trypticase soy buyyonunda süspanسیون yapıldı. Süspanسیونunun bulanıklığı Mc Farland 0.5 tüpünün bulanıklığına eş olacak biçimde ayarlandı. Daha sonra bu süspanسیونu

batırılan ucu pamuklu eküvyon ile, bakteri katı Mueller-Hinton plak besiyerlerinin yüzeyine yayıldı.

Korinebakteriler için % 5 insan kanı eklenmiş Mueller-Hinton agar plakları kullanıldı.

Daha sonra agar plaklarının yüzeyine 20 mm aralıklarla antibiyotik diskleri dizildi. 37°C'de 18-24 saat inkübasyondan sonra disklerin çevresindeki inhibisyon zon çapları cetvelle ölçülerek, sonuçlar NCCLS (National Commity for Clinical Laboratory Standarts)'ın standart değerlerini içeren tabloyla karşılaştırılarak, duyarlı, az duyarlı veya dirençli olarak rapor edildi (Tablo 6, 7, 8).

Her bakteri için test edilmesi önerilen antibiyotik diskleri ve zon çaplarını içeren tablolar aşağıda gösterilmektedir (3,22,36).

Tablo 6 : Staphylococci Türlerine Karşı Test Edilen Antibiyotik Diskleri.

Disk adı	Disk içeriği	Dirençli ≤	m m	
			Az Duyarlı	Duyarlı ≥
Penicillin G	10 Ü	28	-	29
Ampicillin / Sulbactam	10/10 µg	11	12-14	15
Trimethoprim/ Sülfamethoxazole	1.25/23.75 µg	10	11-15	16
Oxacillin	1 µg	10	11-12	13
Cefazolin	30 µg	14	15-17	18
Cephalothin	30 µg	14	15-17	18
Cefotaxime	30 µg	14	15-22	23
Ceftriaxone	30 µg	13	14-20	21
Imipenem	10 µg	13	14-15	16
Gentamicin	10 µg	12	13-14	15
Vancomycin	30 µg	9	10-11	12
Erythromycin	15 µg	13	14-22	23
Clindamycin	2 µg	14	15-20	21
Rifampin	5 µg	16	17-19	20
Ciprofloxacin	5 µg	15	16-20	21
Ofloxacin	5 µg	12	13-15	16
Tetracycline	30 µg	14	15-18	19

Tablo 7 : Enterobacteriaceae'lere Karşı Test Edilen Antibiyotik Diskleri.

Disk adı	(µg) Disk içeriği	m m		
		Dirençli ≤	Az Duyarlı	Duyarlı ≥
Ampicillin	10	13	-	17
Ampicillin / Sulbactam	10/10	11	12-14	15
Trimetoprim/ Sülfamethoxazole	1.25/23.75	10	11-15	16
Piperacillin	100	17	-	18
Cefazolin	30	14	15-17	18
Cephalothin	30	14	15-17	18
Cefoxitin	30	14	15-17	18
Cefuroxime	30	14	15-22	23
Ceftizoxime	30	14	15-19	20
Ceftazidime	30	14	15-17	18
Cefotaxime	30	14	15-22	23
Amikacin	30	9	10-11	12
Netilmicin	30	12	13-14	15
Tobramycin	10	12	13-14	15
Imipenem	10	13	14-15	16
Ciprofloxacin	5	15	16-20	21
Ofloxacin	5	12	13-15	16
Tetracycline	30	14	15-18	19
Chloramphenicol		12	13-17	18

Tablo 8 : Disk Difüzyon Yönteminde *Corynebacterium* Türlerine Karşı Test Edilen Antibiyotik Diskleri.

Disk adı	Disk içeriği	m m		
		Dirençli ≤	Az Duyarlı	Duyarlı ≥
Penicillin G	10 Ü	28	-	29
Ampicillin	10 µg	13	-	17
Oxacillin	1 µg	10	11-12	13
Erythromycin	15 µg	13	14-22	23
Vancomycin	30 µg	9	10-11	12
Gentamicin	10 µg	12	13-14	15
Amikacin	30 µg	9	10-11	12

BULGULAR

9.1.1995-18.5.1995 tarihleri arasında, Adeniz Üniversitesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı'nda CAPD uygulanan ve peritonit olduğu düşünülen 32 hasta değerlendirildi. Hastaların 16'sı (% 50) kadın, 16'sı (% 50) erkekti. En genç hasta 20, en yaşlı hasta 73 yaşında idi. Kadın ve erkek hastaların yaş özellikleri benzerlik gösteriyordu (Tablo 9).

Tablo 9 : CAPD Peritonitli Hastaların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri.

	Kadın	Erkek	Toplam
Sayı	16	16	32
Yaş ortalaması	45.7 ± 12.3	49.7 ± 13.3	47.6 ± 12.7
(min - max)	(20-62)	(26-73)	(20-73)

Hastalara 38-1434 gün önce (ort.417.5 ± 368.5) CAPD uygulanmaya başlanmıştı. Olgular ve peritonit ataklarının özellikleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Hastalardan alınan 74 tane periton dializ sıvısı örneğinden 43'ünün kültüründe üreme oldu. Üreme olan bu 43 örneğin 20 tanesinin (% 46.5) gram ve giemsa boyalı yaymalarında PMNL görüldü. Ayrıca kültüründe *S. aureus* üremiş olan bir periton dializ sıvısı örneğinin yaymasında gram olumlu koklar görüldü.

Tablo 10 : Çalışmada Yer Alan Hastalarda CAPD Süresi ve Atak Sayısı.

Hasta Kodu	CAPD süresi (gün)	Atak Sayısı
SY	416	9
EU	983	6
SK	1434	9
HB	121	2
ZT	240	6
SE	386	6
AÜ	486	5
İS	181	4
BE	86	1
PK	532	3
AE	196	1
HA	94	1
NÇ	965	2
MK	541	5
AOA	460	11
HK	88	3
SÖ	38	1
ID	603	1
GD	1120	4
HCT	312	1
NE	507	3
FÇ	93	1
ZT	676	1
HE	92	1
NÇ	91	1
AAŞ	115	1

Yaymada PMNL görülen örneklerin % 65.5'inin kültüründe üreme oldu (Tablo 11).

Tablo 11 : Gram Boyama-Kültür İlişkisi.

Kültür	Sayı	P N L	
		Görülen	Görülmeyen
Üreme olan	43	20 (% 46.5)	23 (% 53.5)
Üreme olmayan	31	11 (% 35.5)	20 (% 64.5)

Toplam 30 örnekte periton sıvısı lökosit hücresi sayısının 100'ün üstünde olduğu belirlendi (100-8.000 arası). Diğer örneklerde hücre sayısı belirlenemedi. Hücre sayısı artmış olan bu 30 olgunun 17'sinde periton dializ sıvısı kültüründe üreme oldu (Tablo 12).

Tablo 12 : Periton Sıvısı Hücre Sayımı-Kültür İlişkisi.

Hücre Sayısı	Sayı	Kültürde Üreme	
		Olan	Olmayan
100'ün üstünde olan	30	17 (% 56.6)	13 (% 43.4)
Belirlenemeyen	19		

En sık gram olumlu koklar (% 42), onlar arasında da en sık stafilokok türleri üredi (S.aureus % 63.1 ile birinci sırayı, koagülaz olumsuz stafilokoklar ise % 36.8 ile ikinci sırayı alıyordu).

Maya biçiminde mantarlar % 26.6, korinobakteriler % 11.1, gram olumsuz çomaklar % 17.7 oranında üredi. Gram olumsuz çomaklar arasında en sık Acinetobacter (% 25) ve Proteus (%25) üredi (Tablo 13).

Tablo 13 : Üreme Olan Olgularda Saptanan Mikroorganizmalar.

Organizma	Sayı	%
Gram olumlu koklar	19	42.1
S.aureus	12	26.6
Koagulaz olumsuz stafilokok	7	15.5
Gram olumlu çomaklar		
Korinebakteri	5	11.1
Gram olumsuz çomak	8	17.7
E.coli	2	25
Klebsiella	1	12.5
Acinetobacter	2	25
Proteus	2	25
Enterobacter	1	12.5
Maya biçiminde mantar	12	26.6
Candida crusci	5	41.6
Torulopsis candida	4	33.3
Candida albicans	3	25
Gram olumlu sporlu bakteri	1	2.2
TOPLAM	43	100.0

Hastaların hiç birinde AARB görülmedi ve Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme olmadı.

12 mantar olgusunun 10 tanesi (% 83.3) hem Sabouraud, hem de KKV veya kanlı ve EMB besiyerlerinde üremiştir.

KKV'deki üremelerin 17 tanesi 1.günde, 14 tanesi 2.günde, 5 tanesi 3.günde, 1 tanesi 4.günde oldu. 5,6 ve 10.günlerde 1'er üreme oldu (Tablo 14,15,16).

Tablo 14 : Ekim Yöntemleri.

	Sayı	%
Yalnız kanlı, EMB Tio veya Sabouraud'da üreme (n:43)	3	7
Yalnız KKV'de üreme (n : 43)	15	34.8
Hem direk ekim, hem de KKV'de üreme (n : 43)	25	58.13
Kör pasaj (n : 40)	18	45

Tablo 15 : Mikroorganizmaların KKV'de Üreme Süreleri.

Organizma	Süre (gün)
S.aureus	1.6
Koagülaz olumsuz stafilokok	1.8
Korinebakteri	3.5
Gram olumsuz çomak	1.5
Maya morfolojisinde mantar	3
Gram olumlu sporlu bakteri	1

Tablo 16 : Korinebakteri Üreyen Olgularda, Periton Sıvısında Bulanıklık, Hücre Sayısı ve Yayma Özellikleri.

Hasta (n : 5)	Periton sıvısı hücre sayısı (100/ml ↑)	Bulanıklık	Yaymada PMNL
4	+	+	+
1	+	-	-

Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık derecelerinin gösterildiği tablolar aşağıda yer almaktadır (Tablo 17,18,19,20).

Tablo 17 : Koagülaz Olumsuz Stafilokokların Antibiyotik Duyarlılıkları.

Antibiyotik	n	Duyarlı	Orta	Dirençli
Penicillin G	7	-	-	7
Sulbactam / Ampicillin	6	2	-	4
Gentamicin	4	1	1	2
Netilmicin	6	6	-	-
Amikacin	7	4	1	2
Imipenem	6	1	-	5
Vankomicin	7	7	-	-
Erythromycin	7	2	-	5
Oxacillin	7	2	-	5
Rifampin	5	2	1	2
Clindamycin	5	3	-	2
Trimethoprim/Sülfamethoxazole	2	1	1	-
Ofloxacin	7	2	1	4
Ciprofloxacin	7	1	1	5

Tablo 18 : S.aureus'un Antibiyotik Duyarlılığı.

Antibiyotik	n	Duyarlı	Orta	Dirençli
Penicillin G	12	-	-	12
Oxacillin	12	6	-	6
Sulbactam / Ampicillin	12	7	2	3
Gentamicin	8	6	1	1
Amikacin	11	11	—	-
Imipenem	12	5	-	7
Vankomycin	11	11	-	-
Erythromycin	11	5	3	3
Clindamycin	12	8	1	3
Tetracycline	1	1	-	-
Ciprofloxacin	11	6	3	2
Ofloxacin	11	6	3	2
Cefotaxime	4	4	-	-
Rifampin	12	7	1	4
Trimethoprim/Sülfamethoxazole	2	1	-	1

Tablo 19 : Korinebakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları.

Antibiyotik	n	Duyarlı	Orta	Dirençli
Penicillin G	5	2	-	3
Sulbactam / Ampicillin	5	3	1	1
Netilmicin	5	4	-	1
Amikacin	4	3	-	1
Imipenem	5	4	-	1
Vankomycin	4	4	-	-
Erythromycin	5	4	-	1
Clindamycin	5	3	1	1
Rifampin	4	3	1	-
Irimethoprim/Sülfamethoxazole	1	-	-	1
Ofloxacin	5	4	1	-
Ciprofloxacin	2	1	-	1
Oxacillin	5	3	-	2

Tablo 20 : Gram Olumsuz Çomakların Antibiyotiklere Duyarlılıkları.

	E.coli	E.coli	Enterobacter	Klebsiella	Proteus	Proctus	Acinetobacter	Acinetobacter
Cefotaxim	D	D		D	D	D	D	
Ceftizoxim	D	D	D	D	D	D	D	D
Gentamicin	D	D	D		D	D	D	D
Amikacin	D	D	D		D	D		D
Imipenem	D	D	D		D	D		D
Ofloxacin	D	D	D		D	D		
Ciprofloxacin	D	D	D		D	D	D	R
Cephalothin	D	D	D		D	D	D	R
Cefazolin	D	D		R	D	D	D	R
Ceftazidim	D	D	D				D	
Aztreonam	D	D	D		D	D		AD
Tetracycline	AD	D	D					
Subactam/Ampicillin	AD	AD	D	R	D	D	D	D
Ampicillin	AD	AD	R	R	D	D	D	R
Ceftriaxone	AD			D	D	D		
Sefaperazon		AD	D	R	D	D	AD	R
Cefuroxime		AD	D	D				AD
Mezlocillin		D	D		D	D	D	
Carbenicillin			D				D	
Tobramycin			D		D	D	D	R
Cefoperazone/Subactam				D	D	D		

D : Duyarlı, AD : Az duyarlı, R : Dirençli

Ayrıca hastalarda altta yatan hastalıklar Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21 : Altta Yatan Hastalıklar.

Hastalık	n
DM	2
DM + HT	1
Skleroderma	1
Depresyon + prostat ca + HT	1
HT	2
HT + ASKH - antibiyotik allerjisi	1
Depresyon + HT + DM	1
Belirlenemeyen	23
Ex	6 (1'i Candidemi nedeniyle öldü)

DM : Diabetes mellitus Ca : Kanser
HT : Hipertansiyon Ex : Ölüm
ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı

TARTIŞMA

CAPD uygulaması sırasında peritonit gelişen 32 olgu incelemeye alındı. Hastaların periton dializ sıvısı torbasından alınan 74 örnek incelendi. 43'ünde (% 58.1) üreme oldu. Üreyen mikroorganizmalar arasında en sıklıkla saptanan gram olumlu organizmalardı (Tablo 12).

J. Bernardini ve arkadaşları 1978-1989 yılları arasında inceledikleri 441 peritonit olgusunda en sıklıkla etkenin Staphylococcus türleri olduğunu, ilk yıllarda bu türler arasında S.epidermidis ilk sırayı alırken, 1987'den sonra S.aureus'un birinci derecede etken olarak görüldüğünü bildirmişlerdir (4).

A.L.Brown ve arkadaşları Londra'da yaptıkları bir araştırmada, 32 ay boyunca izlenen 20 CAPD hastasında 84 koagülaz olumsuz staphylococcus peritoniti epizodu saptamışlardır (8).

K.Dahl ve arkadaşları Norveç'te izledikleri CAPD peritonitlerinde etken olarak % 77 oranında gram olumlu mikroorganizma izole etmişlerdir. Bunların % 30'unun S.epidermidis, % 15'inin S.aureus, % 15'inin streptococcus türleri olduğunu belirtmişlerdir (14).

H.A.Ludlan ve arkadaşlarının Londra'dan bildirdikleri bir çalışmada, CAPD yapılan ve peritonit belirtileri olan hastalardan alınan 33 peritonit sıvısı örneğinin 28'inde (% 84) kültürde üreme omuştur. Bunlardan 12'sinde (% 42.8) gram olumlu deri florası organizmaları üremiştir. Bunların da 7 tanesi (% 25) S.epidermidis, 4 tanesi S.aureus ve 1 tanesi de Streptococcus mitior'dur (31).

Yurdumuzdan bildirilen yayınlarda da benzer özellikler izlenmektedir (27,41,42).

Hastanemiz Nefroloji Bölümü'nce izlenen CAPD hastaları için 1988-1989 yıllarına ilişkin verilerde, saptanan mikroorganizmalar sıklık sırasıyla ; S.epidermidis, S.aureus ve E.coli olarak bildirilmiştir (55).

Yine Hastanemiz Nefroloji Bölümü'nde 1995 yılında CAPD hastalarından alınan 29 periton sıvısı kültürünün 16'sında üreme olmuş

ve 13 (% 81.2) S.aureus, 1 protcus ve 1 citrobacter ve 1 α hemolitik streptokok üremiştir (46).

Araştırmamızda en sıklıkla saptanan etken patojen S.aureus'tur (Tablo 12). CAPD peritoniti etkenlerinin sıklıkla gram olumlu deri florası üyeleri ve onlar arasında en sık koagülaz olumsuz stafilokoklar olduğu bildirilmektedir (7,8,16,21,22,29,33).

S.aureus peritonitlerinin nazal ve deri S.aureus taşıyıcılarında, taşıyıcı olmayanlara göre daha yüksek oranda olduğunu bildiren çalışmalar vardır (8,20,33,35). Ancak yurdumuzda yapılan bazı çalışmalarda S.aureus peritonitlerinin nazal ve deri S.aureus taşıyıcılığı ile ilişkisi olmadığı bildirilmektedir (17,48). Biz çalışmamızda bu ilişkiyi araştırmadık.

Korinebakteriler gram olumlu deri florası organizmalarıdır. Ender olarak peritonite neden olurlar. Biz korinebakterilerin % 11.1 oranında CAPD peritoniti etkeni olduğunu bulduk. 43 CAPD peritoniti olgusundan 5'inde korinebakteri üredi. Bunların hepsinde de periton sıvısı hücre sayısı 100'ün üstündeydi : 900 - 1200 - 700 - 300 - 2900. 4'ünde periton sıvısının bulanık olduğu ve yaymalarda PMNL olduğu gözlemlendi. 1 olguda yalnızca periton sıvısı hücre sayısı yüksekti. Bulanıklık ve yaymada PMNL yoktu. Ama klinik bulgular ile birlikte değerlendirilerek, hastanın peritonit olduğuna karar verilmiş ve tedavi yapılmıştı (Tablo 16).

Korinebakteriler pekçok yayında kontaminant olarak değerlendirilmişlerdir (36). Ancak son yıllarda infeksiyonlarda korinebakterilerin önemlerinin arttığını belirten yayınlar vardır (1, 36). Periton sıvısı örneği alınırken ve kültür ekimleri yapılırken, titiz davranıldığından sonuçların kontaminasyon olarak değerlendirilmesi doğru değildir. Ayrıca periton sıvısı hücre sayısı, bulanıklık ve klinik bulgular (abdominal ağrı, ateş, kanda duyarlılık vs) gibi parametrelerin birlikte değerlendirilerek etkenin kontaminasyon olup olmadığına karar vermek gerekir.

Deri florasında bulunan korinebakteriler CAPD torbasının açılıp bağlanması sırasında özen gösterilmemesi nedeniyle, ellerden ve/veya karın derisinden periton sıvısına ulaşarak peritonit yapabilirler. S.aureus ve koagülaz olumsuz stafilokoklar da genellikle bu yolla peritonit yapmaktadırlar.

R.Baillod ve arkadaşları 1990'da 14 ay içinde, 3 hastada CAPD peritonitine neden olan Corynebacterium türlerini bildirmişlerdir (1).

Listeria monocytogenes de ender olarak peritonit yapabilen gram olumlu, katalaz olumlu çomaktır. Mikroskopik olarak difteroidlerle karışabilir. Biz ayırıcı deneyleri uygulayarak korinebakterileri identifiye ettik. *L.monocytogenes* perinatal dönemde fırsatçı infeksiyonlara neden olur. Renal transplant ve hemodializ hastalarında sepsis yapar.

R.Baillod ve arkadaşları Londra'dan bir *Listeria monocytogenes* peritoniti olgusu bildirmişlerdir (1). Bizim *L.monocytogenes* izolasyonumuz olmadı.

Gram olumlu çomaklardan *Lactobacillus casei* var rhamnosus ile olan bir peritonit olgusu bildirilmiştir. Laktobasiller değişebilen anaerobdurlar. Ağız, mide ve kalın barsakların proximal bölümü ve vaginada kommensal olarak yaşarlar. Deride yaygın olarak gözlenmezler. Genellikle infeksiyon yapmamalarına rağmen, endokardit ve vasküler greft infeksiyonuna neden olabilirler (43). Olgularımızda laktobasil izolasyonumuz olmadı.

Biz CAPD peritoniti olgularında gram olumsuz çomakların % 17.7 oranında etken olduğunu bulduk (Tablo 12). Bu durum gram olumsuz çomakların CAPD peritonitinde % 15-20 arasında etken olduğunu bildiren çalışmalar ile uyumludur (26,35,45,52). 8 Gram olumsuz çomağın 2'si (% 25) *E.coli*, 2'si (% 25) *Acinetobacter*, 2'si (% 25) *Proctus*, 1'i (% 12.5) *Klebsiella*, 1'i (% 12,5) *Enterobacter*'dir (Tablo 13).

M.K Chan ve arkadaşları Hong Kong'dan bildirdikleri bir çalışmada CAPD peritonitlerinde tüm epizodların % 4.8'inin *Pseudomonas*lar ile oluştuğunu bildirmişlerdir (10).

H.A Ludlam ve arkadaşları Londra'dan bildirdikleri bir çalışmada, gram olumsuz çomaklar ile olan peritonitleri % 35 oranında bulmuşlardır (31).

Aeromonas ile olan bir peritonit olgusu bildirilmiştir. Bu organizmalar genellikle sulu ortamlarda bulunurlar. İnsan ve soğuk kanlı hayvanların GIS'inde kolonize olurlar. Bu organizmalar ile barsak dışı infeksiyonlar enderdir (38). Araştırmamızda *Pseudomonas* ve *Aeromonas* izole edilmemiştir.

Ayrıca 1970-1992 yılları arasında literatürde bundan başka 35 *Aeromonas* peritoniti olgusu bildirilmiştir.

M.Kılıç ve arkadaşları 1995'de CAPD peritonitli hastalarda % 25 koagülaz olumsuz stafilokok, % 8 *E.coli*, % 8 *Acinetobacter* ve öteki bakterileri gözlemişlerdir (27).

CAPD peritonitlerinin ender görülen etkenlerinden biri de *Haemophilus influenzae*'dir. Literatürde üst solunum yollarından kaynaklanan 1 olgu bildirilmiştir (18,37).

Tüberküloz CAPD hastalarında % 1 oranında görülmektedir. Kronik böbrek yetmezliği hastaları ve böbrek transplant hastaları tüberküloz ve öteki mikobakteriler için risk grubudur. Tüberküloz peritoniti, peritoneal dializin ender bir komplikasyonudur (35).

M.tuberculosis karşı korumada hücrel immünite etkilidir. Kronik böbrek yetmezliğinde hücrel immünite bozulduğundan dializ hastalarında tüberküloz insidansı yüksektir (40). Bu yüzden tüberkülozun yüksek oranda bulunduğu bölgelerde yüksek risk grubundaki renal transplant alıcıları, hemodializ ve CAPD hastaları düzenli olarak denetlenmelidir. Bu grupta normale göre 10-15 kat daha fazla risk vardır (7,19,23).

Non-tüberküloz mikobakteriler arasında *M.fortuitum*, *M.chelonae* ile birlikte bu grupta insanlarda infeksiyon yapan tek türdür. Katı besiyerinde 1 haftada ürer. Sularda çok bulunur. Sonda ve kateter gibi tıp aletleri uygulanmış hastalarda, altta yatan debilize edici hastalığı olanlarda, bu organizma ile infeksiyonlar artar. Dializ hastalarında infeksiyonlar çok fazla görülür. *M.chelonae* hemodializ ve peritoneal dializ hastalarında salgınlar yapar. Gram boyamada mikobakteriler difteroidlerle karışabilir ama, mikobakteriler tipik olarak gram olumlu boyanmaz (28).

Mantarlar % 5-15 oranında peritonit etkenidir. Biz maya morfolojisinde mantarları % 26.6 oranında peritonit etkeni olarak bulduk. Bunlar arasında *Torulopsis candida* geç üreyen bir mantar türüydü. Mantar üreyen olgularda geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmıştı. Mantar üreyen 3 hastadan biri candidemi nedeniyle öldü.

Nocardia asteroides ile olan 3 peritonit olgusu bildirilmiştir. *Nocardia*, inhalasyon ve yara kontaminasyonu sonucu, insanlarda yaygın veya bölgesel infeksiyonlara neden olur. *C.Recule* ve arkadaşları *Nocardia nova*'nın neden olduğu bir peritonit olgusu bildirmişlerdir. *N.Nova* katalaz olumlu gram olumlu bir çomaktır. *N.nova*, *N.asteroides*'in bir subgrubu olarak kabul edilmiştir. *N.asteroides*'ten biyokimyasal özellikleri (özellikle karbon kaynağı olarak sitratı kullanması, katalaz aktivitesi, 20 µg/ml, 5-fluoroürasil'e duyarlı olması) ve eritromisin ve ampisiline duyarlı olması ile ayrılır. *Nocardia* peritonitlerinin belirtileri yönünden öteki peritonitlerden ayrılmadığı düşünülmektedir (44). Bizim çalışmamızda bu bakteriler görülmemiştir.

Çalışmamızda 7 koagülaz olumsuz stafilokok izolatının hepsi Penicilin G'ye dirençliydi. Bunlardan 2 tanesi Oxacilline duyarlı, 5 tanesi Oxacilline dirençli bulundu. Aynı zamanda hepsi de Vancomycine'e duyarlıydı.

12 S.aureus suşu Penicillin G'ye dirençli, bunlardan 6'sı Oxacillin'e dirençli, 6'sı Oxacillin'e duyarlıydı. Bu 12 suşun 11 tanesi Vancomycin'e duyarlıydı.

Garcia-Leoni ve arkadaşları Madrid'de bir hastanenin nefroloji bölümünde Mayıs 1985'den Kasım 1987'ye kadar, 525 hastadan alınan 1430 örneği mycobacteria yönünden araştırmışlardır. Üreme görülen 33 mycobacteria olgusundan 22 tanesinin M.tuberculosis olduğu ve bunların 2 tanesinin de çalışılan 15 CAPD hastasından elde edildiği belirlenmiştir (19).

M.M Hussein ve arkadaşları Taif'de yaptıkları bir çalışmada 1981-1989 yılları arasında 205 dializ hastasının 23'ünde tuberküloz geliştiğini belirlemişlerdir. Bu 23 olgunun 20'si 178 hemodializ hastasından, 3'ü ise 27 IPD hastasından elde edilmiştir (23).

H.J Kolmos ve arkadaşları Kopenhag'da Mycobacterium fortuitum ve KNS ile oluşan bir CAPD peritoniti olgusu bildirmişlerdir (28).

A.C.M Ong ve arkadaşları Londra'dan, 3 periton dializi hastası Hintli'de tuberküloz peritoniti olgusu bildirmişlerdir (40).

Bizim çalışmamızda mikobakteri ürememiştir. Gram boyalı yaymalarda 1-2 PMNL görülmüştür ve bu durum tuberküloz yönünden bir özellik göstermemektedir. Periton sıvısı bulanık olan hastalarda kültür sürekli olumsuz kalıyorsa araştırılması gerekenlerden biri de tuberkülozdur.

Dializ hastalarında tuberküloz normal popülasyondan fazladır (17,19,23).

CAPD peritonitlerinde kültürlerde, % 5 oranında yalancı sterilite gözlenmiştir. Bunların nedeni antibiyotik alımı, yetersiz inkübasyon süresi, uygunsuz ortam, yetersiz örnekleme ve işlem, titiz bakteriler ve virüsler ile infeksiyonlar olabilir (20,24,25,35,45).

Bizim çalışmamızda üremenin olmadığı 31 olgudan 10 tanesinde periton sıvısı hücre sayımı 100 ve 100'ün üstünde bulunmuş, 3 tanesinde periton sıvısında bulanıklık gözlenmiş, 4 tanesinde periton sıvısının bulanık ve hücre sayısının 100'den fazla olduğu belirlenmiştir. 1 olgunun da kültürden önce antibiyotik aldığı öğrenilmiştir. Bu 18 olguda yalancı bir sterilite gözlenmektedir.

Pekçok yayında periton sıvısında abdominal ağrı ile bulanıklık ve 100/ml'nin üstünde hücre sayısı olması, kültürlerde üreme olmasa bile, peritonit belirtisi sayılmaktadır. Biz yukarıda saydıklarımızın dışındaki kültür olumsuz olgularda periton sıvısında bulanıklık, hücre sayımı ve kültür öncesi antibiyotik alımına ilişkin bir gözlem yapmadık. Bu yüzden steril peritonit oranı araştırmamızda tam olarak bilinmemektedir. Ama böyle periton sıvısı hücre sayısı yüksek ve periton sıvısı bulanık olan olgularda titiz bakteriler ve virüsler ile infeksiyon olasılığı araştırılmalıdır. Ayrıca, hastanın kültürden önce antibiyotik alıp almadığı öğrenilmelidir.

Kültür olumsuz peritonitlerde virüslerin rolü tam olarak bilinmemektedir. Bunun nedeni tanıda viral peritonitin düşünülmemesi ve virüslere uygun deneylerin gerçekleştirilmemesidir. CAPD peritonitlerinde kültürde üreme olmuyorsa ve antibiyotik tedavisine yanıt alınmıyorsa virüsler de akla gelmelidir (30).

Hollanda'dan rapor edilen bir olguda dializ sıvısı ve feçesten echovirüs tip II izole edilmiştir (30).

CAPD peritonitlerinde gram boyamada bakteri görülme olasılığı % 9-40 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kültürde S.aureus üreyen bir olguda gram boyalı yaymada gram olumlu kok görüldü. Üreme olan 43 olgudan 20 (% 46.5) tanesinde ise yaymada değişik oranlarda PMNL görüldü. Bu durum gram boyamanın CAPD peritonitlerinde kullanımının sınırlı olduğunu belirten çalışmalar ile uyumludur (25,32,49).

Üreme olan 43 olgunun 3'ünde (% 7) yalnızca kanlı, EMB veya Sabouraud besiyerinde üreme olmuştur. Yalnızca kan kültürü besiyerinde üreme oranı % 34.8'dir.

Üreme olan 43 olgudan 40'ında kan kültürü besiyerine ekim yapılmış ve hepsinde de (% 100.0) üreme olmuştur. Bu 40 olgudan 18'inde (% 45) kör pasajda üreme olmuştur (Tablo 14).

Ayrıca bakterilerin kan kültürü besiyerinde üreme süreleri Tablo 15'de gösterilmiştir.

Pekçok çalışmada Septi-Chek, Bactec, Isolatör ve Signal gibi yarı otomatize kan kültür sistemlerinin periton sıvısı kültürünü yapmak için uygun olduğu belirtilmektedir. Çoğu laboratuvarlar daha az kontaminasyon riski taşıdığı ve daha az zahmetli olduğundan, bu sistemleri seçmektedirler (2,25). Oxoid-Signal periton sıvısı ile yüksek oranda üreme verir ve kör subkültürler gerektirir (24).

Periton dializi sıvısı kültüründe üremeyi arttırmak için kullanılan bir yöntem de filtrasyon yöntemidir. 100 ml periton sıvısı 0.45 µm'lik filtre (süzgeç) yoluyla süzülür. Filtre steril serum fizyolojik ile yıkanır ve thioglycolate buyyonunda inkübe edilir. Filtrasyon yöntemi ile, kan kültürü şişelerinin doğrudan inokülasyonu yöntemi karşılaştırılmış ve organizmanın üremesinin artması yönünden anlamlı bir değişiklik bulunamamıştır.

Kimi araştırmacılar 2-3 ml dializ sıvısının thioglycolate buyyonuna inoküle edilmesinin en duyarlı yöntem olduğunu belirtmektedirler.

Bir çalışmada, dializ sıvısının bifazik kan kültürü sistemlerine doğrudan inokülasyonu, dializ sıvısının rutin kan kültür sistemlerine doğrudan inokülasyonu ve 50 ml dializ sıvısının santrifüj edilerek sedimentinden kültür yapılması yöntemleri karşılaştırılmış ve bu kültür yöntemleri arasında patojenin elde edilmesi yönünde anlamlı bir değişiklik bulunamamıştır. Tüm kültürler aerobik yapılmalıdır (35).

Üreme saptadığımız 43 örneğin 40'ı (% 93) Oxoid-Signal kan kültürü besiyerinde üredi. Pekçok merkezde kan kültürü besiyerinde % 90 oranında üreme belirtilmektedir (2).

Ayrıca kan kültürü besiyerine ekim öncesi fazla işlem gerekmemektedir ve kontaminasyon riski azdır (2).

Bu yüzden herhangi bir direkt kültür yönteminin yerine kullanılabilir (2)

CAPD peritonitlerinin kültürlerinde 24-48 saat sonra % 70-90 spesifik mikroorganizma ürer. CAPD hastaları genellikle 48 saat içinde klinik iyileşme gösterirler. 96 saat içinde klinik iyileşme olmazsa yeniden değerlendirme yapılır. Bunun için gram boyama, hücre sayımı ve kültür yinelenir. Israrlı belirtiler varsa, cerrahi değerlendirme gerektiren intraabdominal veya jinekolojik patoloji, mycobacteria, fungi veya titiz organizmaların varlığı araştırılır (25).

Fakültemiz Nefroloji Kliniği'nde şu anda CAPD uygulamasının en geliştirilmiş tipi olan çift torba (Twin bag) sistemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde yalnızca tek bağlantı olup, hasta torbayı yanında taşımaktadır. Sıvı kana verildikten sonra kateter ucu minik kapakçık ile kapatılmaktadır. Boşaltma sırasında sıvı çiftli torbadan boş olana akıtılmakta ve bu miktar yeni dializatla yıkama yapıldıktan sonra, dializat kana verilmektedir.

Bu tipin en önemli avantajı peritonit sıklığının daha az olmasıdır (51).

CAPD peritonitlerinin büyük çoğunluğunun deri florası bakterileri ile olması nedeni ile CAPD kateterinin çıkış yerinin bakımı ve temiz tutulması infeksiyonların önlenmesi açısından önem taşır. Çıkış yeri ve tünel infeksiyonları, hem kateter işlevlerinin bozulmasına neden olabilirler, hem de periton boşluğuna bakteri göçü nedeniyle peritonite neden olabilirler (26). Çıkış yeri infeksiyonu olanlarda peritonit riski olmayanlara göre daha fazladır.

Çıkış yeri bakımı ve infeksiyonlarının önlenmesi için :

- 1 - Çıkış yeri ve tünel infeksiyon belirtileri açısından araştırılmalı, incelenmelidir.
 - 2 - Bakterileri azaltmak için deri temizlenmelidir.
 - 3 - Basınç ve asılmadan kaçınmak için kateter gizlenmelidir.
- Rutin çıkış yeri bakımı günlük ve çıkış yerinin kırmızı ve kirli olduğu her zaman yapılmalıdır.

Fuchs ve arkadaşları kateter çıkış yeri bakımı için 3 değişik yöntemi tavsiye etmektedirler :

- 1 - Chlorhexidine gluconate ile yıkama,
- 2 - Dilue sodium hypochlorite solüsyonu ile temizlenmeli,
- 3 - Povidone iodine solüsyonu ile temizleme ve ardından povidone iodine merhemi sürme ve kuru steril elbise giyme.

Hiçbir yöntemin ötekine göre üstünlüğü gösterilmemiştir. Hastanın bu konuda eğitimi sağlanmalıdır.

Eğer infeksiyon kolay çıkış yeri bakımı ile gerilemiyorsa, topikal ve/veya sistemik antibiyotikler gerekebilir. Antibiyotik seçimi çıkış yerinden izole edilen organizmaya ve onun antibiyotiklere duyarlılık derecesine bağlıdır (26).

ÖZET

CAPD tedavisi sırasında peritonit olduğu düşünölen 32 hastadan alınan 73 periton dializ sıvısı örneği santriföjlendikten sonra kanlı agar, EMB agar, thioglycolate buyyonu ve Saboraud agar ve kan költürü besiyerlerine ekim yapılarak etken araştırılmış, üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir.

% 58.13 olguda etken hem kanlı agar veya EMB agar besiyerinde, hem de kan költür besiyerinde üremiştir. Költüründe üreme olan olguların % 46.5'inde yaymada PNL görölmüştür. Hücre sayısı 100'den fazla olan olguların % 56,6'sında költürde üreme olmuştur.

Etken % 26.6 olguda S.aureus, % 15.5 olguda koagulaz olumsuz stafilokok, % 11.1 olguda korinebakteri, % 17.7 olguda gram olumsuz çomak, % 26.6 olguda maya biçiminde mantar, % 2.2 olguda gram olumlu sporlu bakteri olarak belirlenmiştir.

Üreme olan 43 olgunun 40'ında, periton sıvısı örneği kan költürü besiyerine ekilmiş ve hepsinde de (% 100) üreme olmuştur.

Pekçok merkezde kan költürü besiyerinde % 90 oranında üreme bildirilmektedir. Ayrıca kan költürü besiyerine ekim öncesi fazla işlem gerekmemektedir ve kontaminasyon riski azdır. Bu yüzden herhangi bir direkt költür yönteminin yerine kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- 1 - Al Welli W.J., Baillod R., Hamilton-Miller J.M.T., Kyı M.S., Beumfitt W. *Listeria Monocytogenes Peritonitis During CAPD*. Postgraduate Medical Journal, 1990, Vol.66 ; 252-4.
- 2 - Arman G.D. *CAPD Sırasında Gelişen Peritonit Etkenlerinin Belirlenmesi ve Siprofloksasin ve Seftriakson Tedavisinin Sonuçları*. Uzmanlık Tezi.
- 3 - Balows A., Hausler W.J., Herrmann K., Isenberg H.D., Shadomy H.J. *Manuel of Clinical Microbiology*.
- 4 - Bernardini J., Halley J.L., Johnston R., Perlmutter A., Piroiono B. *An Analyssis of Ten-Year Trends in Infection in Adults or CAPD*. Clinical Nephrology, 1991, Vol.36(1) ; 29-34.
- 5 - Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları*. 1992.
- 6 - Brenner B.M., Rector F.C. *Peritoneal Dialysis. The Kidney, vol.2, Third Edition ; 1854-5*.
- 7 - Brenner B.M., Rector F.C. *Peritoneal Dialysis. The Kidney, vol.2, Fourth Edition ; 2301-25*.
- 8 - Brown A.L., Stephenson J.R., Baker L.R.I., Tabaqchali S. *Epidermiology of CAPD. Associated Peritonitis Caused by Coagulase Negative Staphylococci : Comparison of Strains Isolated From Hands, Abdominal Tenckhoff Cathater Exit Site and Peritoneal Fluid*. Nephrology Dialysis Transplantation, 1991, vol.6 ; 643-8.
- 9 - Brunkshorst R., Wrenger E., Krautzig S., Ehlerding G., Mahiout A., Koch K.M. *Clinical Experience With Home Automated Peritoneal Dialysis*. Kidney International, 1994, vol.46 (48) ; 25-30.
- 10- Chan M.K., Chan P.C.K. *Pseudomonas Peritonitis in CAPD Patients, Characteristics and Outcome of Treatment*. Nephrology Dialysis Transplantation, 1989, vol.4 ; 814-7.
- 11- Churchill D.N. *Comparative Morbidity Among Hemodialysis and CAPD Patients*. Kidney International, 1993, vol.43(40) ; 16-22.

- 12- Çelik A., Samsarı T., Küçüküven M., Şalman Ş., Çavdar C., Sifil A., Yuluğ N. CAPD Peritonitlerinin Mikrobiyolojik Tanısında Yöntem Değişikliklerinin Sonuçlara Etkisi. 11.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, 1994, Samsun.
- 13- Çelik A., Samsarı T., Şalma Ş., Sifil A., Çavdar C. Hastalarımızda Peritonit Sıklığı : Y Seti Öncesi ve Sonrası Dönemin Değerlendirilmesi. 11.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, 1994, Samsun.
- 14- Dahl K., Walstad R.A., Widerqe T.E. The Effects of Peritonitis on The Transperitoneal Transport of Cefuroxime in Patients on CAPD Treatment. Nephrology Dialysis Transplantation. 1990, vol.5 ; 275-81.
- 15- Dasgupta M.K., Larabie M., Halloran P.F. Interferon-gamma Levels in Peritoneal Dialysis Effluents : Relation to Peritonitis. Kidney International, 1994, vol.46 ; 475-81.
- 16- Donovan K.L., Pacholok S., Humes J.J., Coles G.A., Williams J.D. Intraperitoneal Free Elastase in CAPD Peritonitis. Kidney International, 1993, vol.44 ; 87-90.
- 17- Duman S., Akçiçek F., Ok E., Yurtman G., Erbay Ö., Kayaici Z., Yegane S., Atabay G. Nasal Stafilokok Taşıyıcılığı ve Peritonit İnsidansı Arası İlişki. 12.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, 1995, Samsun.
- 18- Ferrari R., Dasgupta M.K. A case of CAPD peritonitis Due to Hemophilus Influenzae. Peritoneal Dialysis International, 1993, vol.13 (4) ; 323-4.
- 19- Garcia-Leoni M.E., Martin-Scape C., Rodeno P., Walderrabano F., Moreno S., Bouza E. High Incidence of Tuberculosis in Renal Patients. European Journal of Clinical Microbiology. Infectious Disease, 1990, vol.9(9-4); 283-5.
- 20- Gokal R. Peritoneal Dialysis. Oxford Texbook of Clinical Nephrology. Vol:2, Edit: Cameron S., Davison A.M., Granfeld J.P., Kerr D., Ritz E.
- 21- Holmes C.J. Peritoneal Host Defense Mechanism in Peritoneal Dialysis. Kidney International, 1994, vol.46(48) ; 58-70.
- 22- Howard J.B., Kesser J.F., Woissfeld A.S., Smith T.F., Tilton R.C., Comerford J. Clinical and Pathogenic Microbiology.
- 23- Hussein M.M., Bakir N., Roujouleh H. Tuberculosis in Patients Undergoing Maintenance Dialysis. Nephrology Dialysis Transplantation, 1990, vol.5 ; 584-7.

- 24- Isenberg H.D. Culture of Cointonuous Ambulatory Microbiology Procedures Handbook. 1992, vol.2.
- 25- Keane W.F., Everett E.D., Golper T.A., Gokal R., Halstenson C., Kavaquchi Y., Riella M., Vas S., Verbrug H.A. Peritoneal Dialysis. Related Peritonitis Treatment Recommendations, 1993 update and Gokal R., Ash S.R., Helfrich G.B. and et al. Peritoneal Catheters and Exit-Site Practises Toward Optimum Peritoneal Access. Peritoneal Dialysis International, vol.13 (1), 1993.
- 26- Khanna R. and Oreopoulos D.G. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Textbook of Nephrology. vol.2, Ed: Massry S.G., Glasscock R.J. ; 1417-21.
- 27- Kılıç M., Günay H., Sönmez V. SSK Göztepe Hastanesinde CAPD Tedavisi Gören Hastalardaki Erken ve Geç Komplikasyonlar. 12.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, 1995, Abant.
- 28- Kolmos H.J., Brahn M. Peritonitis with Mycobacterium Fortuitum in A Patient on CAPD. Scandinavian Journal of Infectious Disease, 1992, vol.24(1) ; 801-3.
- 29- Korzets Z., Korzents A., Golan E., Zevin D., Bernheim J. CAPD Peritonitis. Initial Presentation As An Acute Abdomen With A Clear Peritoneal Effluent. Clinical Nephrology, 1992, vol.37(3) ; 155-7.
- 30- Lewis S.L. Recurrent Peritonitis : Evidence for Possible Viral Etiology. American Journal of Kidney Disease, 1991, vol.12(3) ; 343-5.
- 31- Ludlam H.A., Price T.N.C., Berry A.J., Phillips I. Laboratory Diagnosis of Peritonitis in Patients On CAPD. Journal of Clinical Microbiology, 1988, vol.26(9) ; 1757-62.
- 32- Luzar M.A. Exit-Site Infection in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis : A Review. Peritoneal Dialysis International, 1991, vol.11(4) ; 333-40.
- 33- Lye W.C., Leong S.O., Lee F.J.C. Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus nasal Carriage and Infections in CAPD. Kidney International, 1993, vol.43 ; 1357-62.
- 34- Majorca R., Cancarini G.C., Camerini C., Brunori G., Manili L., Movilli E., Feller P. Is CAPD Competative with Haemodialysis for Long-Term Treatment of Uraemic Patients. Nephrology Dialysis Transplantation, 1989, vol.4 ; 244-53.

- 35- Mandell G.J., Douglas R.G., Benneth J.E. Peritonitis During Peritoneal Dialysis. Principles and Practise of Infectious Disease ; 650-1.
- 36- Martinez-Martinez L., Ortega M.C., Suarez A.I. Comparison of E-Test with BROTH Microdilution and Disk Diffusion for Susceptibility Testing of Coryneform Bacteria. Journal of Clinical Microbiology, 1995 May ; 1318-21.
- 37- Maxwell P.H., Abboth J., Koffman C.G., Dave J. Haemophilus Influenzae As A Rare Cause Of CAPD Peritonitis. Journal of Infection, 1993, vol.26(3) ; 340-1.
- 38- Munoz P., Baca V.F., Pelaez T., Sanchez R., Creixems M.R., Bouza E. Aeromonas Peritonitis. Clinical Infectious Diseases, 1994, vol.18, No.1 ; 32-7.
- 39- Nayır A., Bilge İ., Kıyak A., Gündoğan S., Kadioğlu A., Aksöye S., Benoval C., Salman T., Emre S., Şirin A., Tanman F. CAPD Uygulanan Çocuklarda Görülen Komplikasyonlar. 11.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, 1994, Samsun.
- 40- Ong A.C.H., Scoble J.E., Bailwa R.A., Fernando O.N., Sweny P., Moorhead J.F. Tuberculous Peritonitis Complicating Peritoneal Dialysis : A Case For Early Diagnostic Laparotomy. Nephrology Dialysis Transplantation, 1992, vol.7 ; 443-6.
- 41- Özdemir A.İ., Çakır N., Özdemir F.N., Ertuğ A.E. Periton Dializi Uygulamasında Peritonit. 6.Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi, 1989, Antalya.
- 42- Paydaş S., Aksu H.S.Z., Boğa C., Pehlivan M., Özakgün R., Aksungur P., Gürçay A.A. Periton Dializi Uygulanan Hastalarda Nazokomiyal Peritonit Sıklığı. 6.Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi, 1989, Antalya.
- 43- Rao G., Gopal G., Short A., Carmichael D.J.S. CAPD Peritonitis Caused by Vancomycin-Resistant Lactobacili. Nephrology Dialysis Transplantation, 1990, vol.5 ; 235-6.
- 44- Recule C., Milongo R., Boiron P., Croize J. Nocardia Peritonitis Complicating CAPD. Peritoneal Dialysis International, 1994, vol.14(3) ; 294-8.
- 45- Schrier R.W., Gottschalk C.W. Peritoneal Dialysis. Disease of the Kidney, vol.11 ; 3004-14.
- 46- Sezer T., Özcan S., Ersoy F., Ertürk J., Süleymanlar G., Yakupoğlu G. CAPD Peritonitisli Olgularda Ampisilin / Sülbaktam Tedavisinin Sonuçları. 12.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, Abant.

- 47- Sifil A., Samsarı T., Küçükgüven M., Çelik A., Çavdar C., Şalman Ş., Yuluğ N. CAPD Hastalarında S.aureus Taşıyıcılığının Peritonitis İnsidansına Etkisi. 11.Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, 1994, Samsun.
- 48- Swartz R., Messane J., Reynolds J., Ranjit U. Simultaneous Catheter Replacement and Removal in Refractory Peritoneal Dialysis Infections. *Kidney International* , 1991, vol.40 ; 1160-5.
- 49- Taylor P.C. Routine Laboratory Diagnosis of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Peritonitis Using Centrifugation / Lysis and Saponin. *Containing Media. European Journal of Clinical Microbiology. Infectious Disease*, 1994, vol.13 (3); 249-52.
- 50- Tebben J.A., Rigsby M.O., Selwyn P.A., Brennan N., Klinger A., Finkelstein F.O. Outcome of HIV Infected Patients On CAPD. *Kidney International*, 1993, vol.44 ; 191-8.
- 51- Tielens E., Nube M.J., J.A. de VET., Limbeek J.Van., Hofman X., Steffens A., Van Geelen J.A. Major Reduction of CAPD Peritonitis After The Introduction of the Twin-Bag System. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1993, vol.8 ; 1237-43.
- 52- Tranaeus A., Heimburger O., Granquint S. Diverticular Disease of the Colon : A Risk Factor For Peritonitis in CAPD. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1990, vol.5 ; 141-7.
- 53- Tzamouloukas A.H., Obermiller L.E., Gibel L.J., Murata G.H. Peritonitis Associated With Intraabdominal Pathology in CAPD Patients. *Peritoneal Dialysis International*, 1993, vol.13 (2) ; 335-7.
- 54- Yeksan M., Sardohan Ö., Poyraz Ö., Altınbaş E., Deveci A., Sağmanlıgil Ş.N., Kırımlı B., Eser C. CAPD Hastalarında Peritonit Dışı Komplikasyonların Değerlendirilmesi. 12.Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi, 1995, Abant.
- 55- Yılmaz H., Süleymanlar G., Durak T., Yakupoğlu G. Periton Dializi Uygulamalarımız ve Komplikasyonları. 6.Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi, 1989, Antalya.